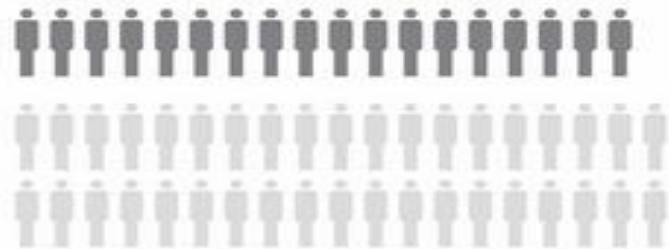


**«Μείωση των λιπιδίων:
Πόσο χαμηλά πρέπει να φτάσουμε»**

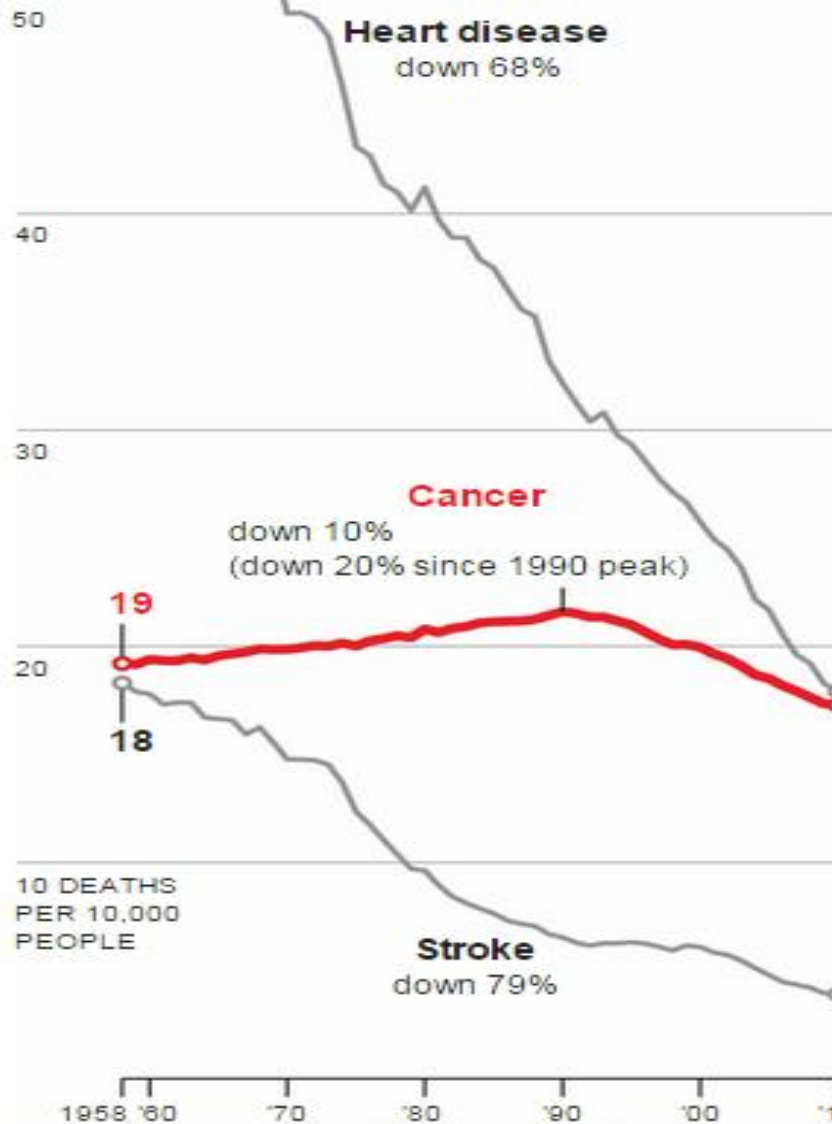
*Φουκαράκης Μανώλης,
Καρδιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Βενιζέλειο ΓΝ Ηρακλείου*

Heart disease death rate for 1958: **56** per 10,000 people.

2010 death rate: **18** per 10,000 people.



Compared with 1958, this is a reduction of **38** deaths per 10,000.



Heart disease
down 68%

Cancer
down 10%
(down 20% since 1990 peak)

Stroke
down 79%

2010 cancer death rate: **17** per 10,000.



Compared with 1958, a reduction of **2**.

2010 stroke death rate: **4** per 10,000.

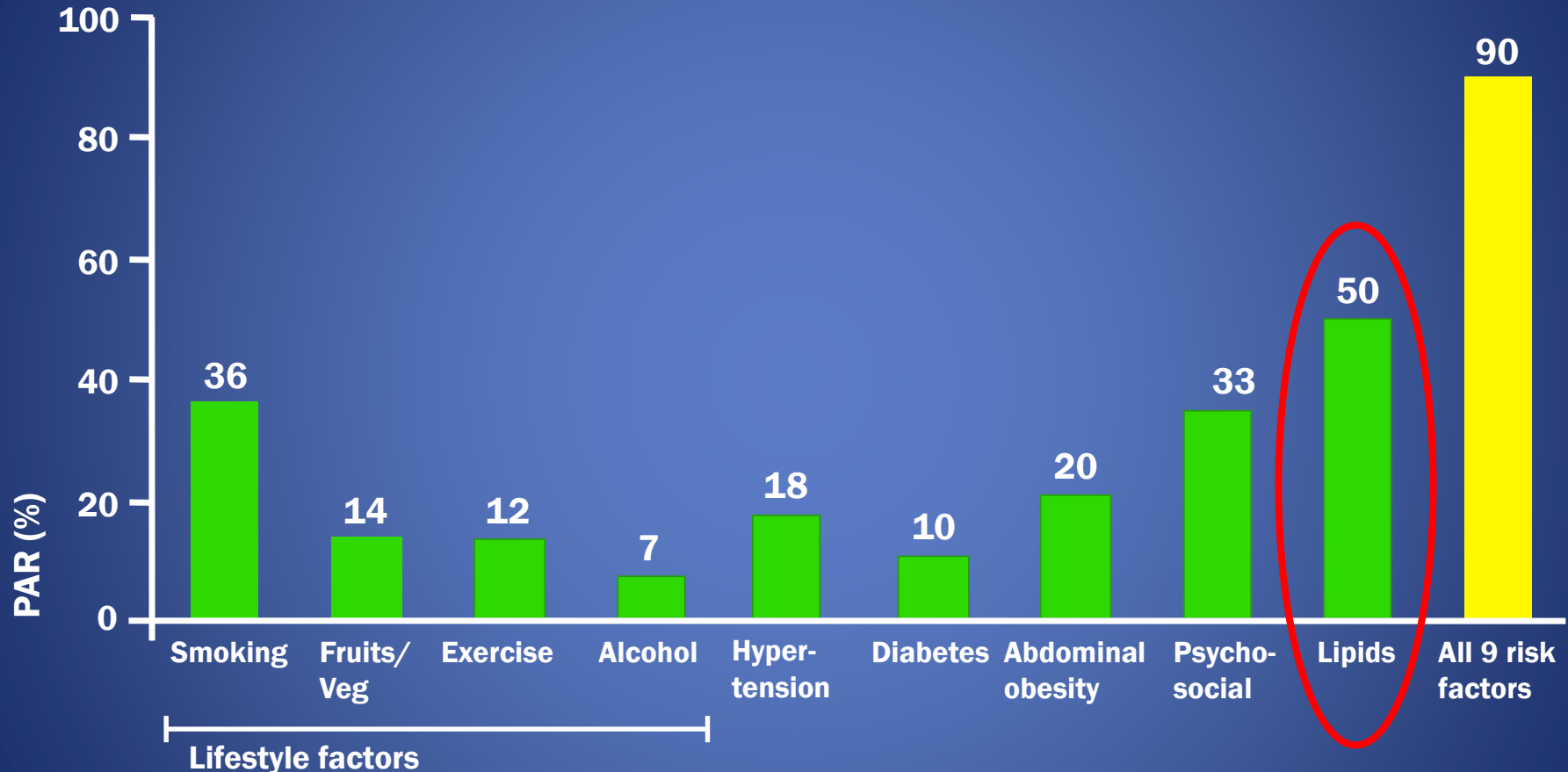


Compared with 1958, a reduction of **14**.

10 DEATHS
PER 10,000
PEOPLE

Attributable Risk Factors for a First Myocardial Infarction

INTERHEART Study



n=15,152 patients and 14,820 controls in 52 countries

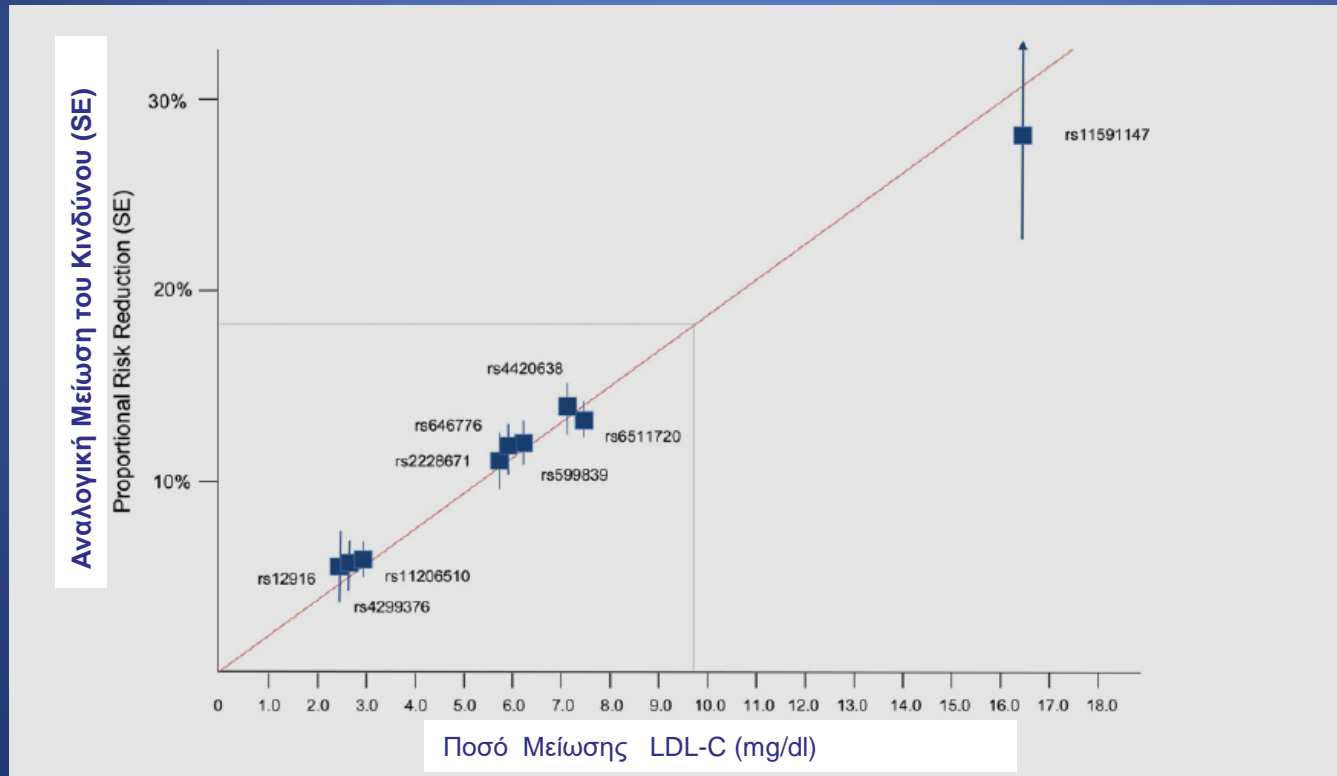
MI=Myocardial infarction, PAR=Population attributable risk (adjusted for all risk factors)

Source: Yusuf S et al. *Lancet*. 2004;364:937-952

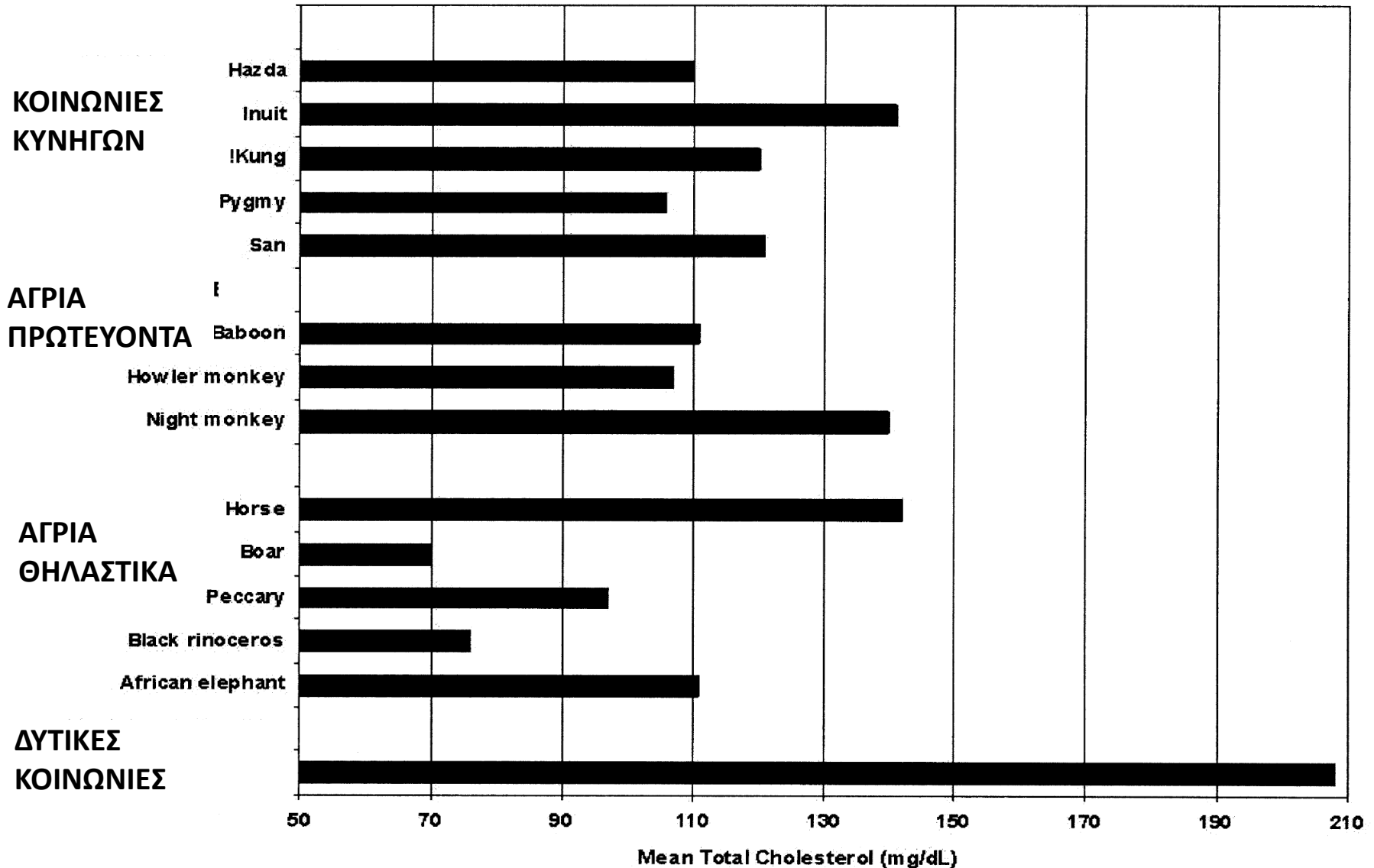
Γενετικές μελέτες

Μείωση LDL-C συνεπάγεται χαμηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο

- Χαμηλότερη LDL-C λόγω γενετικής προδιάθεσης
- → Σημαντικά χαμηλότερος κίνδυνος για ΚΑ σύμβαμα



Σύγχρονος τρόπος Ζωής και Λιπίδια



Lipid Hypothesis-1913

Centralbl. f. Allgemeine Pathologie u. Pathol. Anatomie Bd. XXIV. No. 1.

Ausgegeben am 15. Januar 1913.

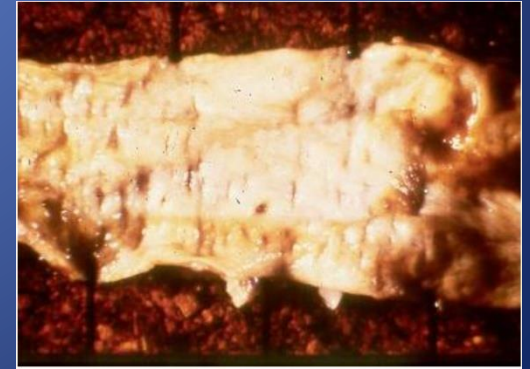
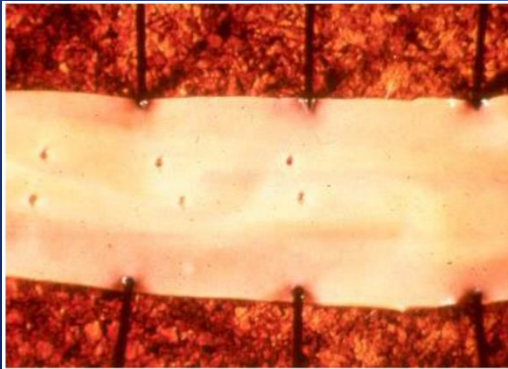
Originalmitteilungen.

Nachdruck verboten.

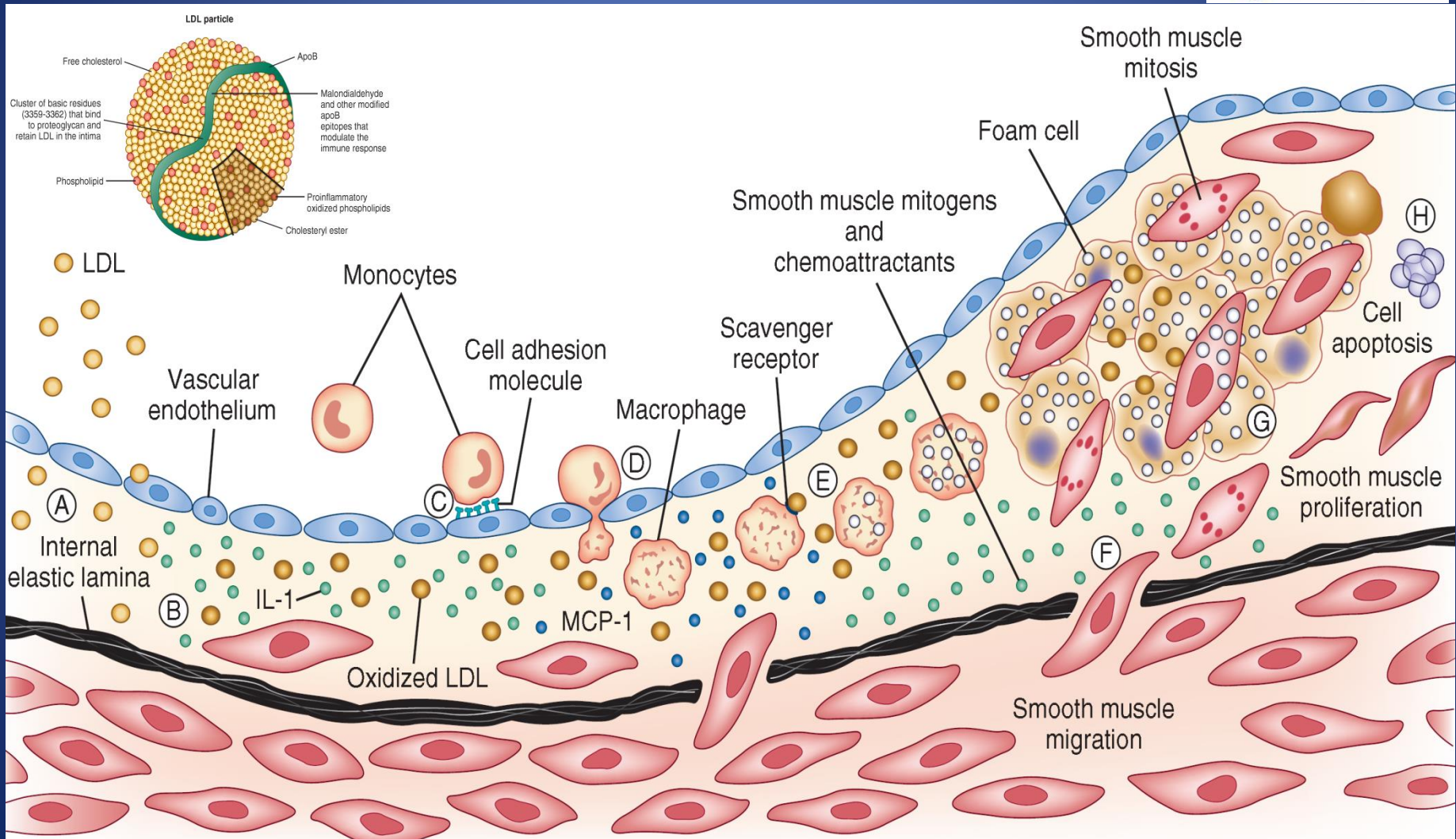
Ueber experimentelle Cholesterinsteatose
und ihre Bedeutung für die Entstehung einiger
pathologischer Prozesse.

Von Dr. med. N. Anitschkow und Dr. S. Chalатов.

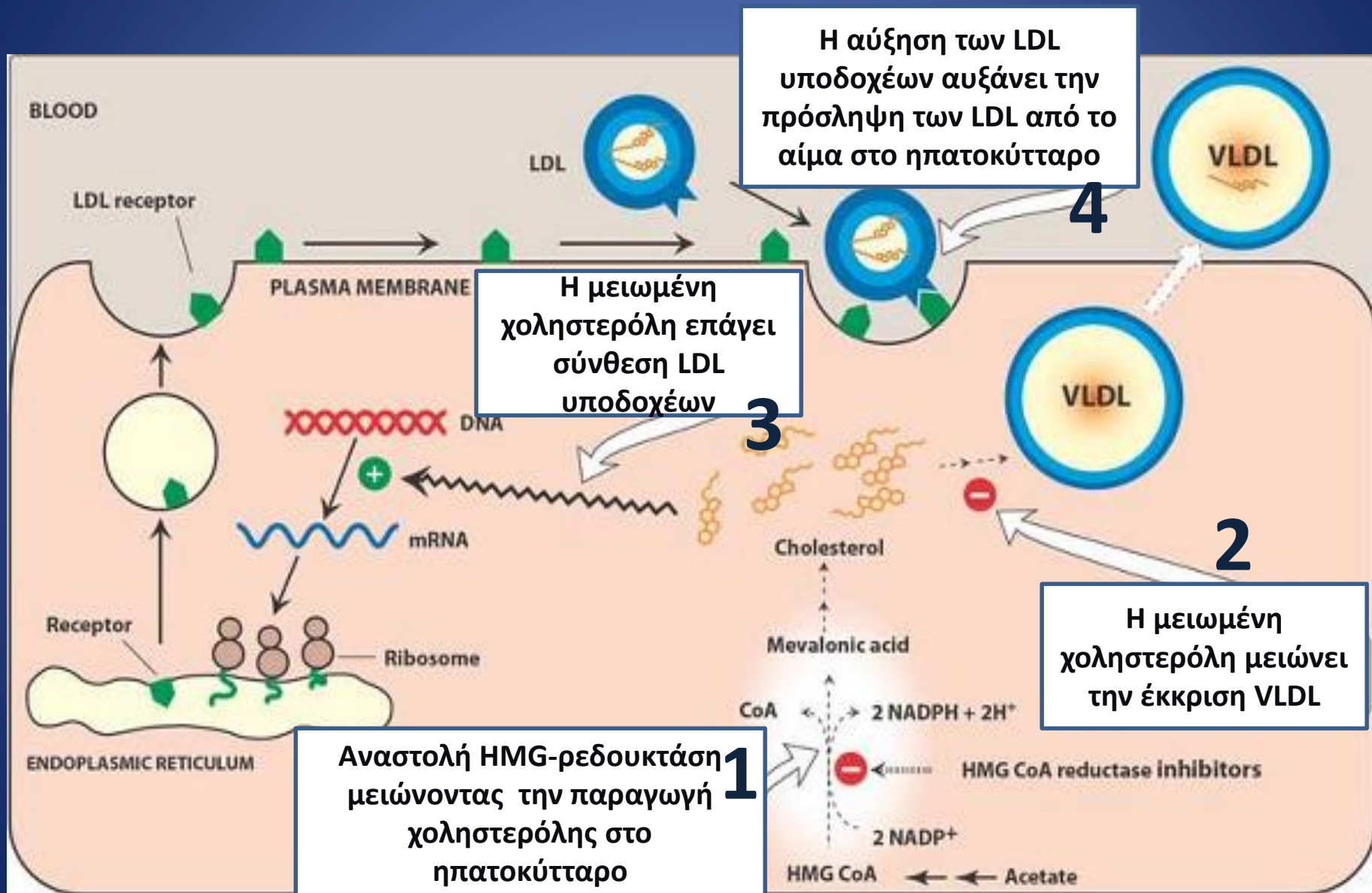
(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Kaiserlichen militär-
medizinischen Akademie zu St. Petersburg.)



LDL - Λιποπρωτεΐνη και Αθηρωμάτωση-Συσχέτιση

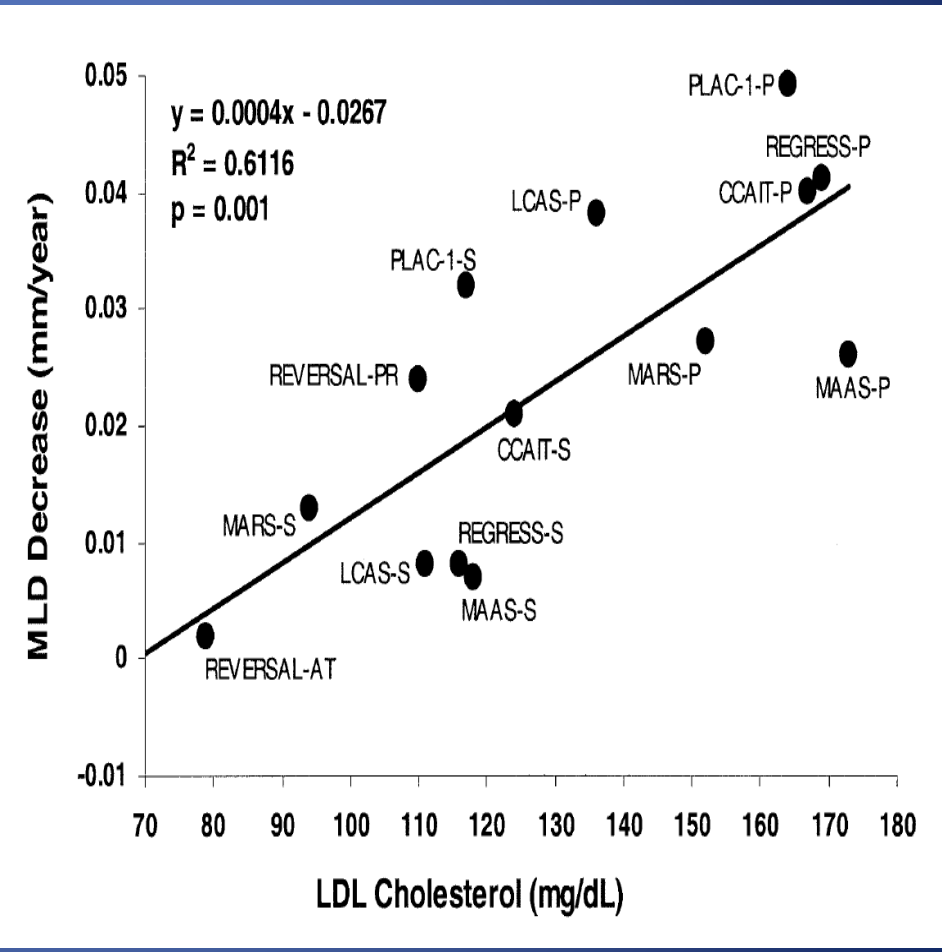
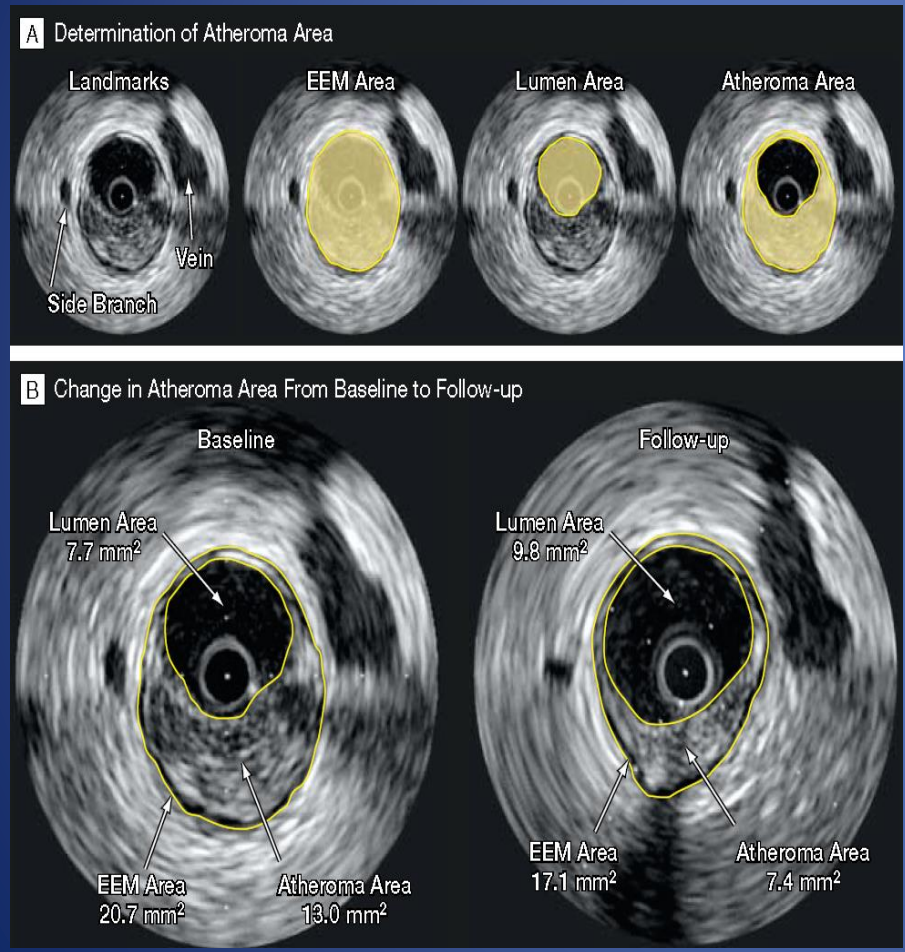


Στατίνες η «επανάσταση»

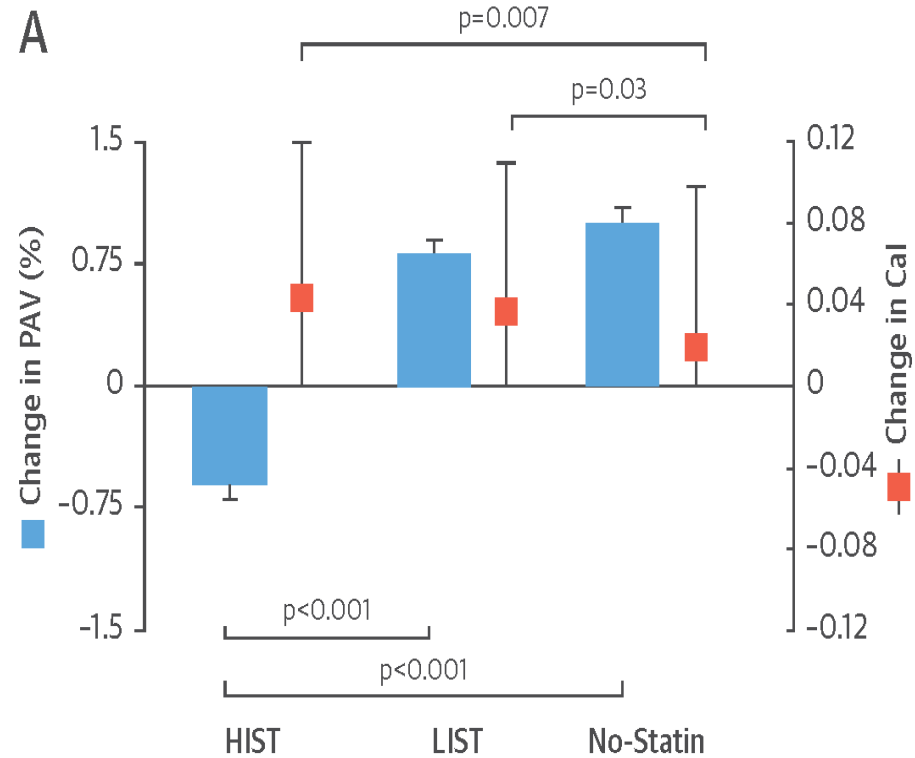
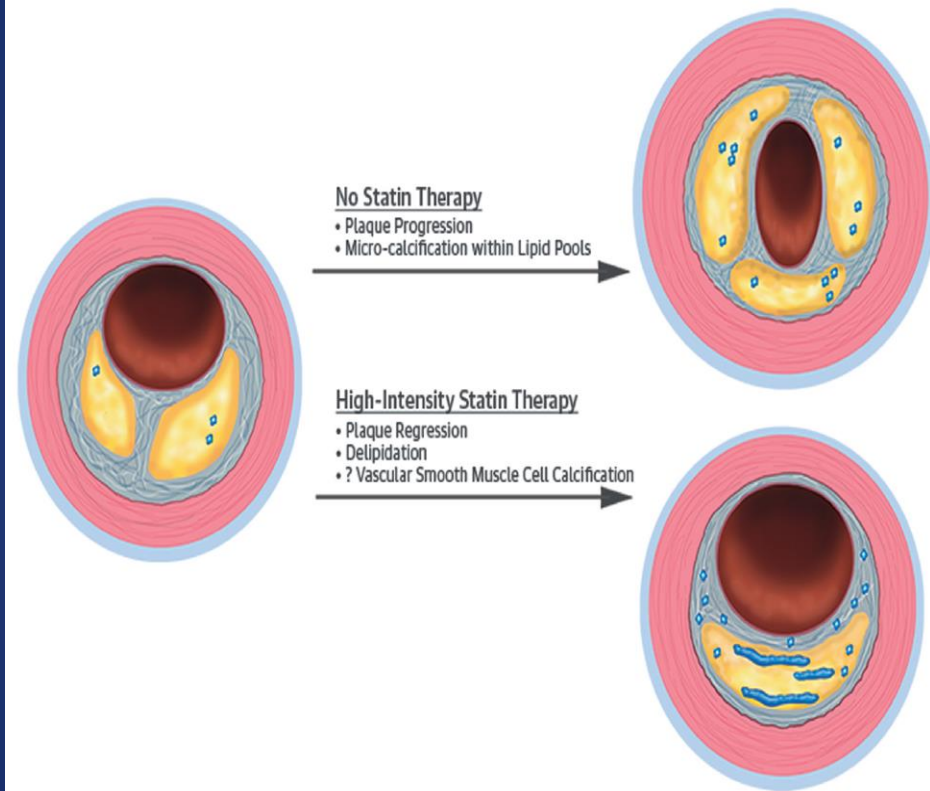


Μείωση εξέλιξης-υποστροφή αθηρωματικής πλάκας

REVERSAL Trial



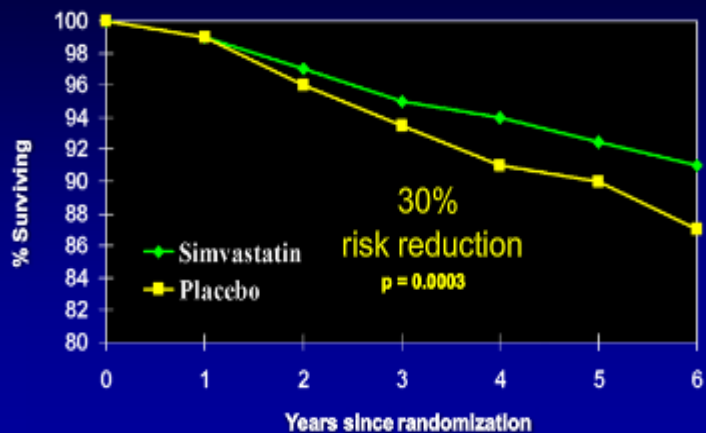
Σταθεροποίηση Αθηρωματικής Πλάκας



Μελέτη 4S

- Η μελέτη αυτή έδειξε πως η σιμβαστατίνη (ένα υπολιπιδαιμικό φάρμακο ευρέως γνωστό) **μειώνει τους θανάτους** σε ασθενείς που έχουν ήδη υποστεί έμφραγμα
- Στη μελέτη 4S η σιμβαστατίνη **ελάττωσε σημαντικά την LDL χοληστερόλη** (κατά 35%)

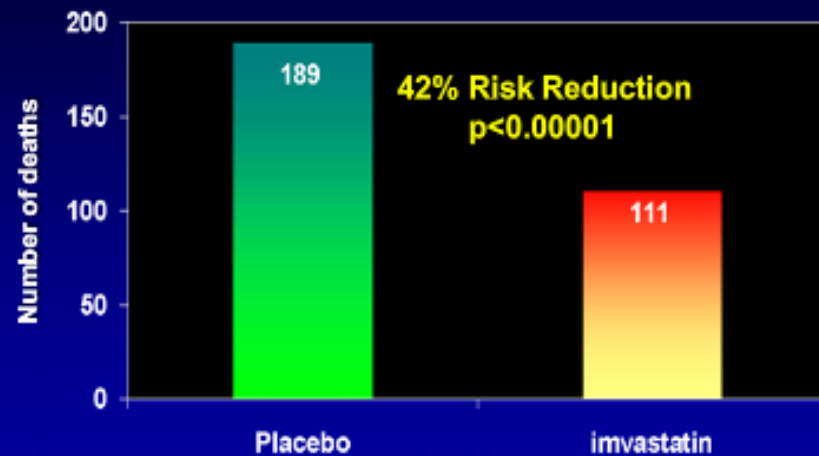
Primary Endpoint: Overall Survival



The Lancet, Vol 344, November 19, 1994

Η σιμβαστατίνη ελαττώνει
συνολικά τους θανάτους **κατά 30%**

Coronary Mortality



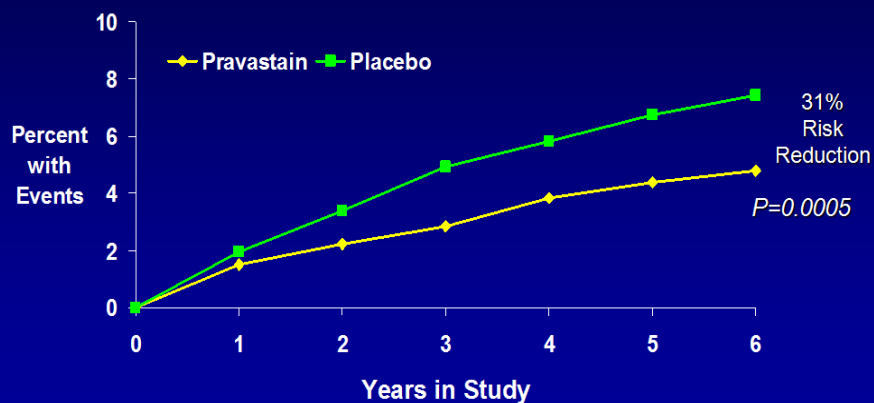
The Lancet, Vol 344, November 19, 1994

Η σιμβαστατίνη ελαττώνει τη θνησιμότητα
από στεφανιαία νόσο **κατά 42%**

Μελέτη WOSKOPS

- Η μελέτη αυτή έδειξε πως η πραβαστατίνη μειώνει τον καρδιαγγειακό θάνατο σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο έμφραγμα με υπερχολιστεριναιμία
- Στη μελέτη WOSKOPS η πραβαστατίνη ελάττωσε σημαντικά την LDL χοληστερόλη (κατά 26%)

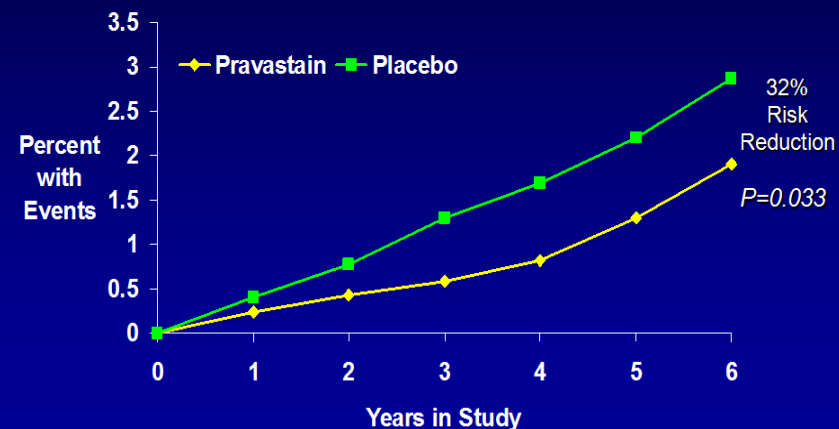
Non-Fatal MI (Secondary Endpoint)



James Shepherd, et al, N Engl J Med 1995;333:1301-7

Η πραβαστατίνη ελαττώνει συνολικά τα εμφράγματα **κατά 31%**

Cardiovascular Death



James Shepherd, et al, N Engl J Med 1995;333:1301-7

Η πραβαστατίνη ελαττώνει τη καρδιαγγειακή θνησιμότητα **κατά 32%**

«Ομοβροντία» Μελετών

CARDS

ΣΔ

AFCAPS/TEHCAPS

Υψηλή LDL
Πρωτογενής

ASCOT-LIPID

Υπερτασικοί

JUPITER

Υψηλή CRP

ALLHAT LIPID

Υπερτασικοί

HOPE-3

Ενδιαμεσου
κινδυνου

LIPID

ΣΝ

IDEAL

ΣΝ

CARE

ΣΝ

SPARCL

ΑΕΕ

MIRACL

Οξύ Στεφανιαίο

HPS

Μικτοί ΣΝ/ΣΔ

TNT

ΣΝ

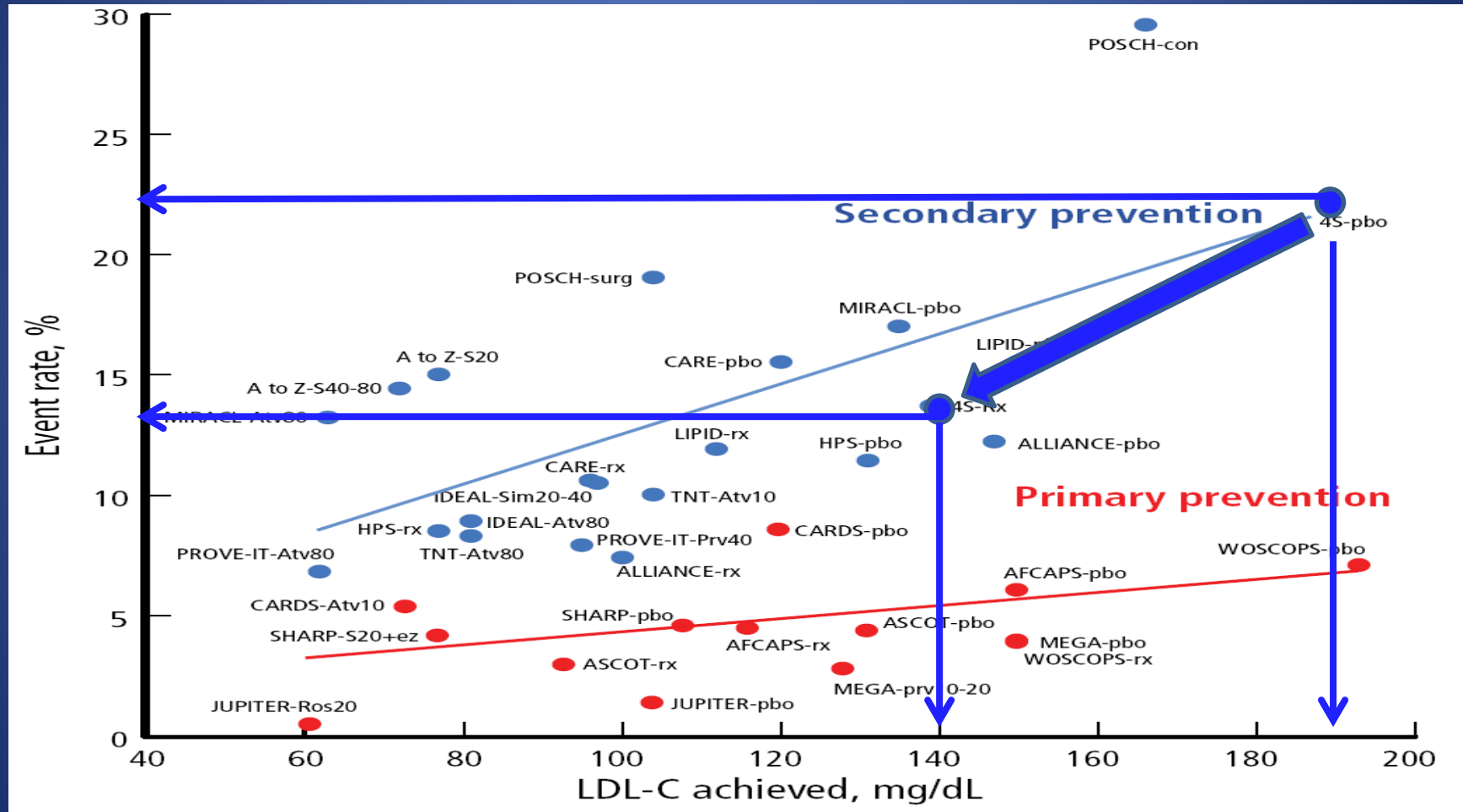
PROSPER

Αγγειακοί
ηλικιωμένοι

PROVE-IT

Οξύ
Στεφανιαίο

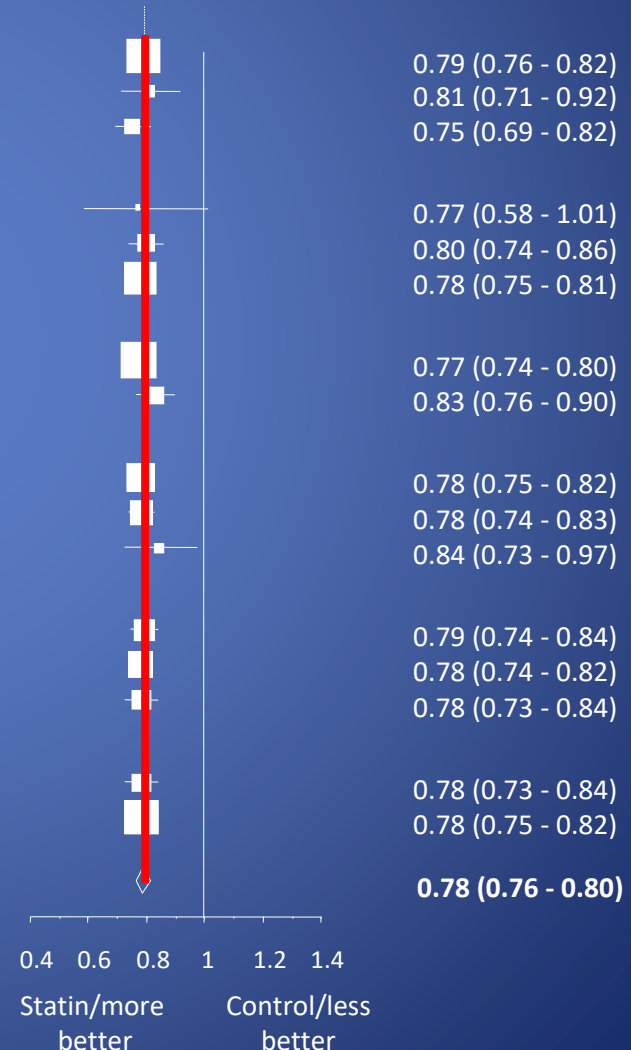
Μείωση επιπέδων LDL-c συσχετίζεται με ελάττωση καρδιαγγειακών συμβάντων



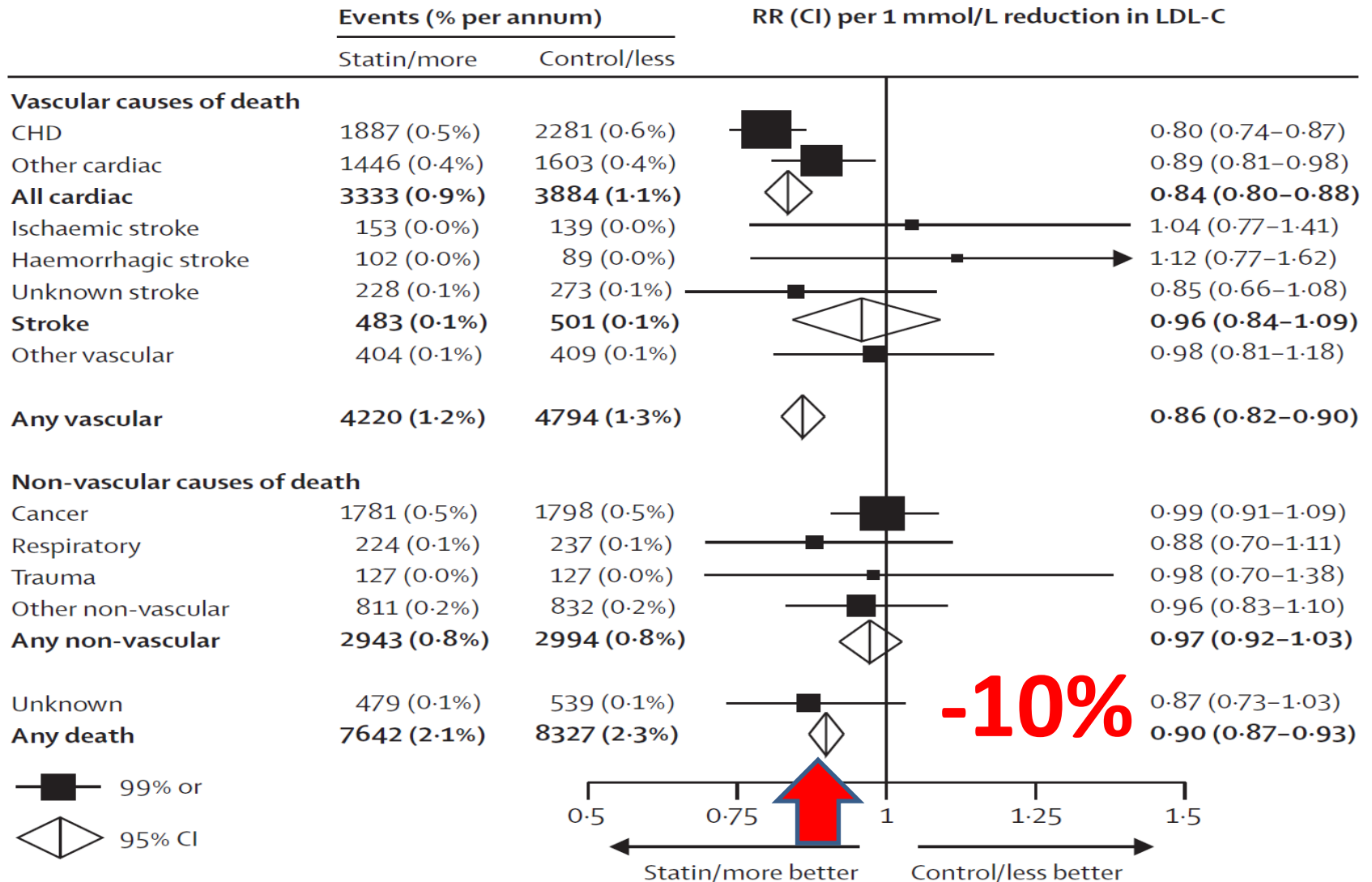
ΚΑΘΕ 40mg/dl ΜΕΙΩΣΗΣ LDL ΜΕΙΩΣΗ 20% ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Previous coronary disease:				
CHD	8395 (4.5%)	10123 (5.6%)		0.79 (0.76 - 0.82)
Non-CHD vascular	674 (3.1%)	802 (3.7%)		0.81 (0.71 - 0.92)
None	1904 (1.4%)	2425 (1.8%)		0.75 (0.69 - 0.82)
Diabetes:				
Type 1 diabetes	145 (4.5%)	192 (6.0%)		0.77 (0.58 - 1.01)
Type 2 diabetes	2494 (4.2%)	2920 (5.1%)		0.80 (0.74 - 0.86)
No diabetes	8272 (3.2%)	10163 (4.0%)		0.78 (0.75 - 0.81)
Sex:				
Male	8712 (3.5%)	10725 (4.4%)		0.77 (0.74 - 0.80)
Female	2261 (2.5%)	2625 (2.9%)		0.83 (0.76 - 0.90)
Age (years)				
≤65	6056 (2.9%)	7455 (3.6%)		0.78 (0.75 - 0.82)
>65, ≤75	4032 (3.7%)	4908 (4.6%)		0.78 (0.74 - 0.83)
>75	885 (4.8%)	987 (5.4%)		0.84 (0.73 - 0.97)
Body mass index (kg/m ²):				
<25	3030 (3.0%)	3688 (3.7%)		0.79 (0.74 - 0.84)
≥25, <30	5033 (3.3%)	6125 (4.1%)		0.78 (0.74 - 0.82)
≥30	2732 (3.3%)	3331 (4.1%)		0.78 (0.73 - 0.84)
Smoking status:				
Current smokers	2268 (3.6%)	2896 (4.7%)		0.78 (0.73 - 0.84)
Non-smokers	8703 (3.1%)	10452 (3.9%)		0.78 (0.75 - 0.82)
Total	10973 (13.0%)	13350 (15.8%)		0.78 (0.76 - 0.80)

■ 99% or ◊ 95% CI



Ολική Θνησιμότητα



Νέες εξελίξεις

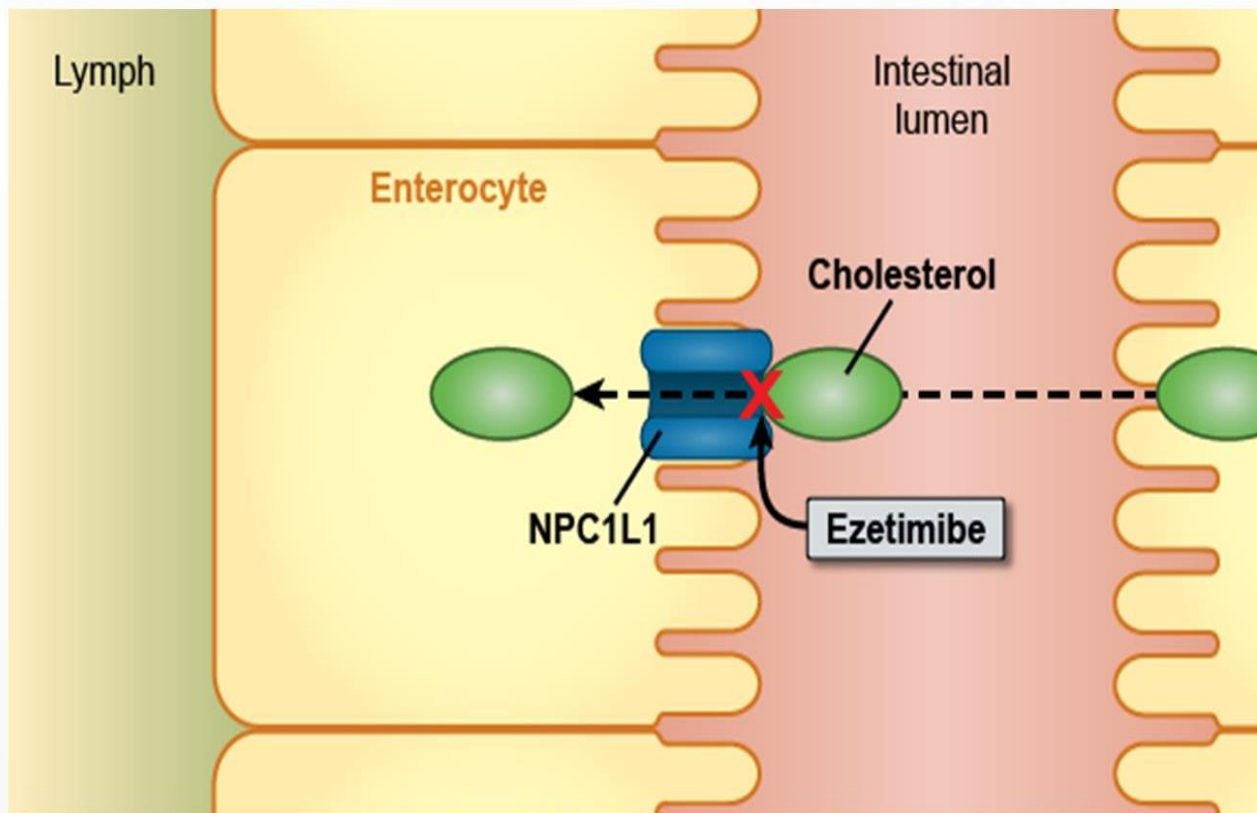
IMProved **R**eduction of **O**utcomes: **V**ytorin **E**fficacy **I**nternational **T**rial

A Multicenter, Double-Blind, Randomized Study to Establish the Clinical Benefit and Safety of Vytorin (Ezetimibe/Simvastatin Tablet) vs Simvastatin Monotherapy in High-Risk Subjects Presenting With Acute Coronary Syndrome

Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events

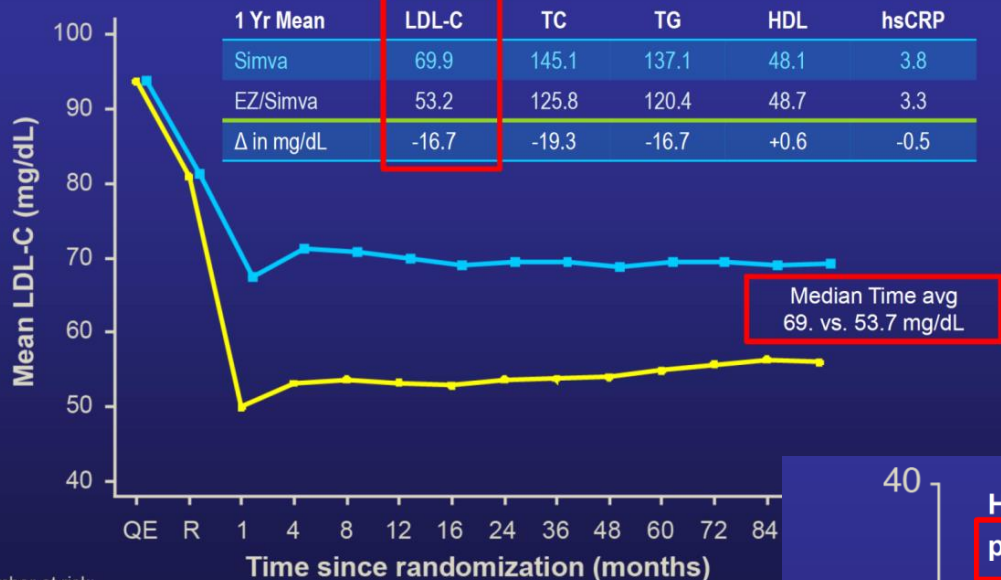
Jennifer G. Robinson, M.D., M.P.H., Michel Farnier, M.D., Ph.D., Michel Krempf, M.D., Jean Bergeron, M.D., Gérald Luc, M.D., Maurizio Averna, M.D., Erik S. Stroes, M.D., Ph.D., Gisle Langslet, M.D., Frederick J. Raal, M.D., Ph.D., Mahfouz El Shahawy, M.D., Michael J. Koren, M.D., Norman E. Lepor, M.D., Christelle Lorenzato, M.Sc., Robert Pordy, M.D., Umesh Chaudhari, M.D., and John J.P. Kastelein, M.D., Ph.D., for the ODYSSEY LONG TERM Investigators*

Εζετιμίμπη: NPC1-L1 μεταφορέας υπεύθυνος για την εντερική απορρόφηση της χοληστερόλης



The Myocardial Infarction Genetics Consortium Investigators. *N Engl J Med*. 2014 Nov 12. [Epub ahead of print] ^[16]

IMPROVE-IT

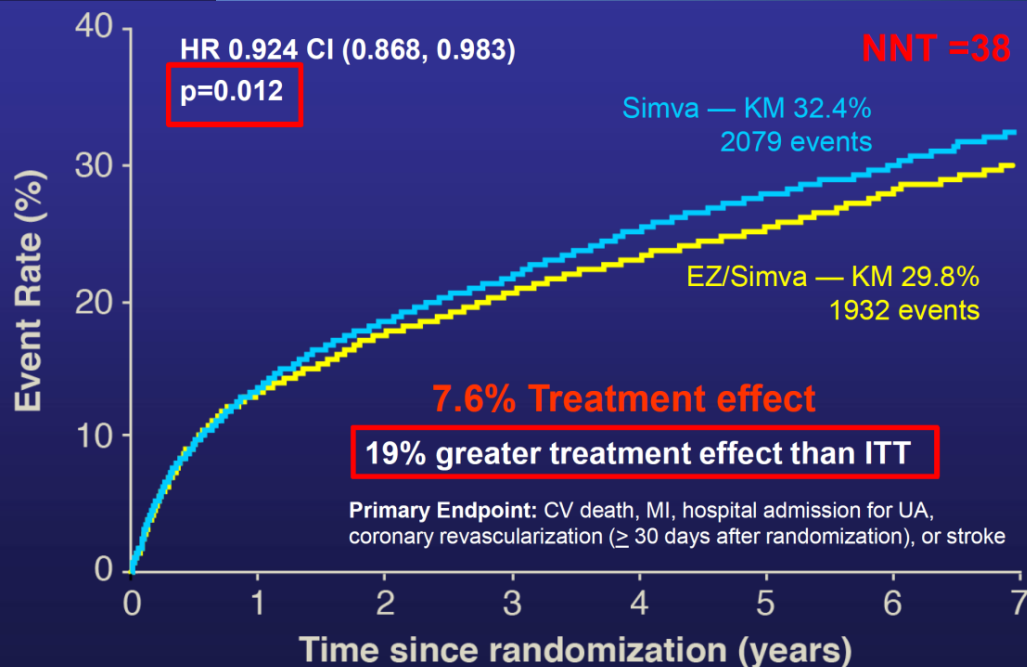


ΕΠΙΠΛΕΟΝ 20% ΜΕΙΩΣΗ LDL

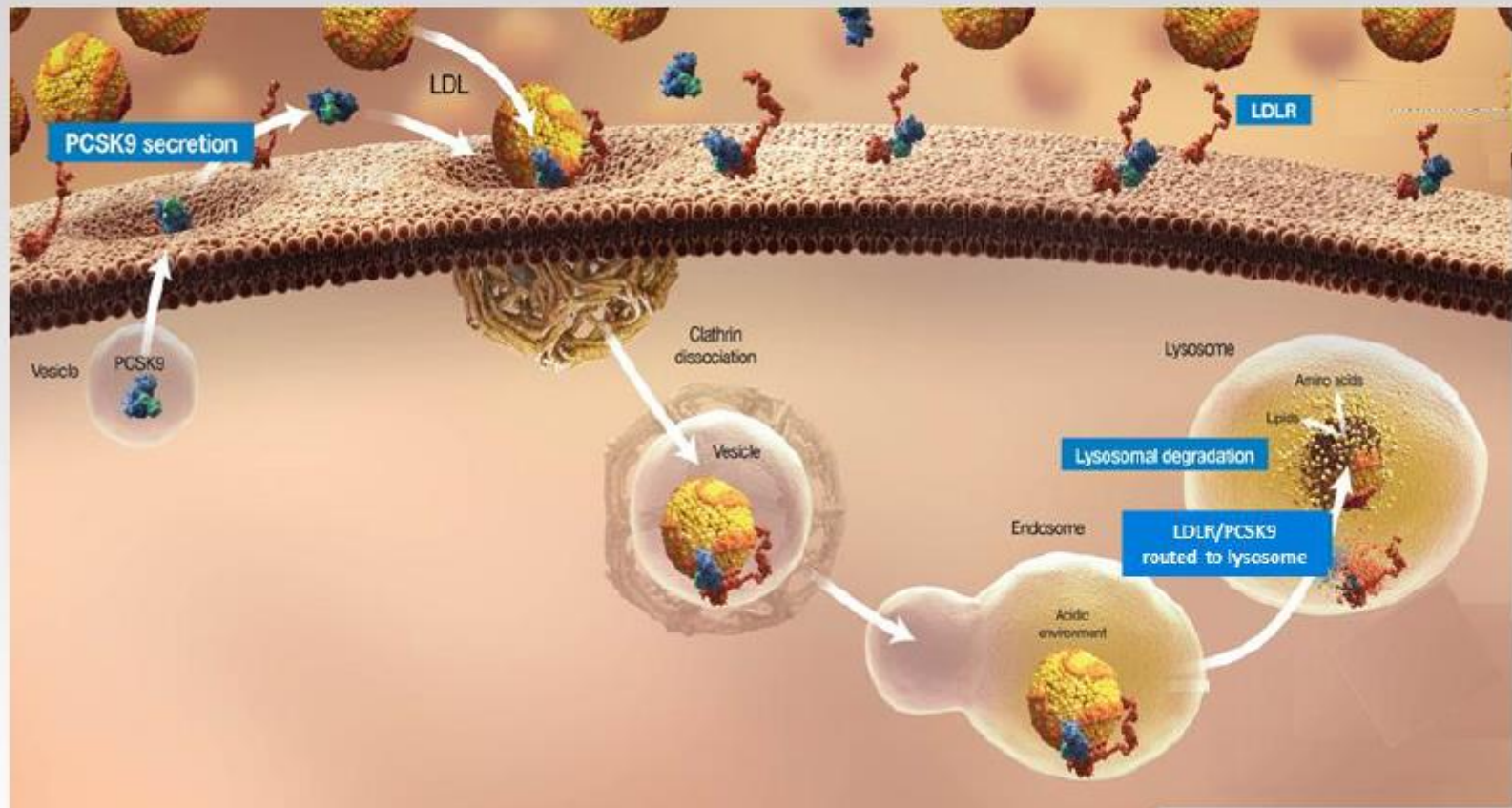
Number at risk:

	QE	R	1	4	8	12	16	24	36	48	60	72	84
EZ/Simva	8990	8889	8230	7701	7264	6864	6583	6256	5734	5354	4508	3484	2608
Simva	9009	8921	8306	7843	7289	6939	6607	6192	5684	5267	4395	3387	2569

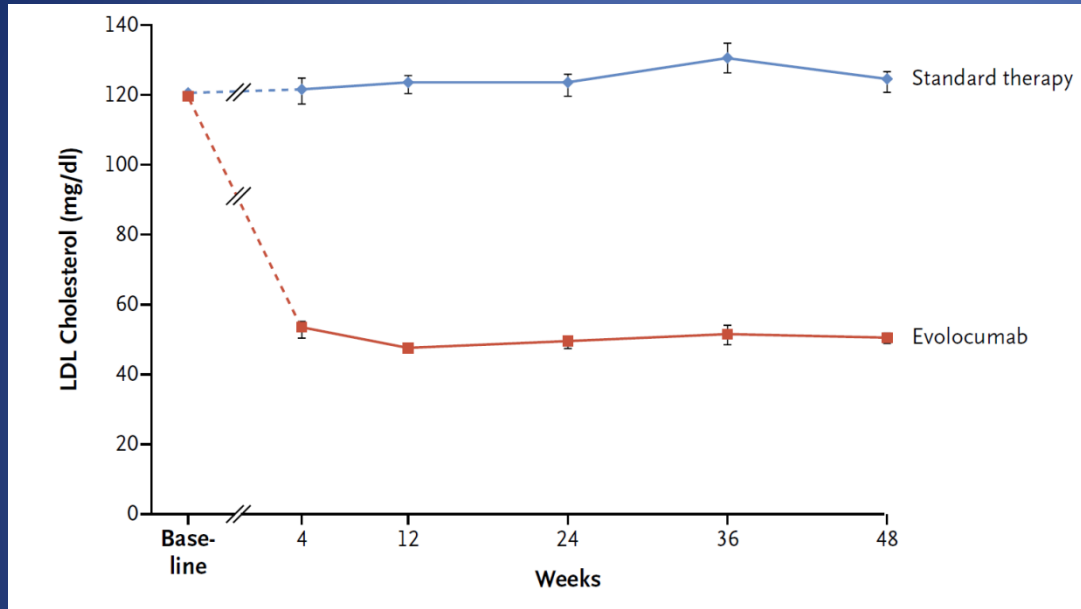
ΕΠΙΠΛΕΟΝ 7,6% ΜΕΙΩΣΗ ΣΥΜΒΑΜΑΤΩΝ



PCSK9 Regulates Surface LDLRs by Increasing Their Lysosomal Degradation



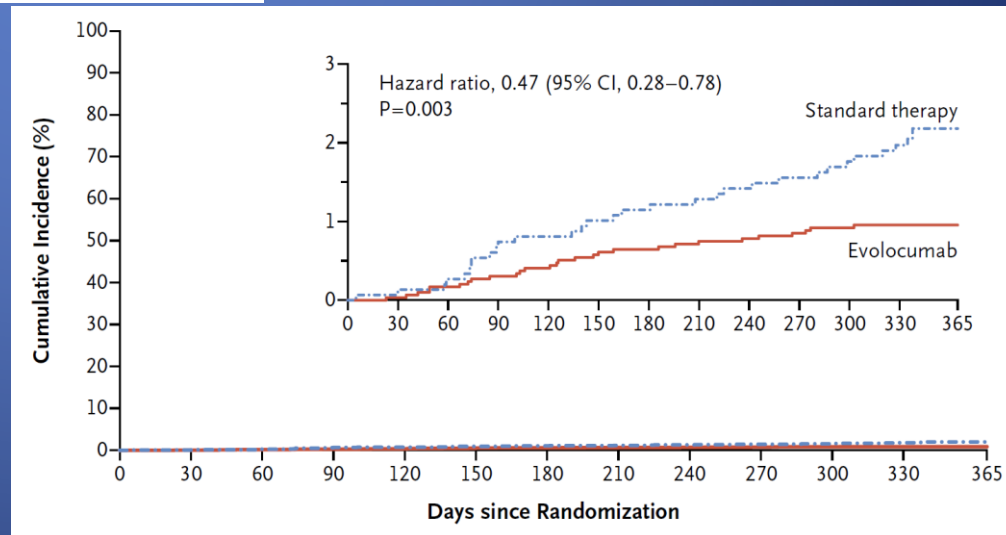
OSLER Trial (Evolocumab)



ΜΕΙΩΣΗ LDL 61%
(Από 120 στο 48mg/dl)

ΜΕΙΩΣΗ 53% στα
Καρδιαγγειακά συμβάματα
(Από 2,18% στο 0,95%)

N Engl J Med 2015;372:1500-9.



Κατευθυντήριες οδηγίες



**Αναθεωρημένες
κατευθυντήριες οδηγίες
της Ελληνικής Εταιρείας
Αθηροσκλήρωσης
για τη διάγνωση
και αντιμετώπιση
των δυσλιπιδαιμιών-2014**

**Updated guidelines
of the Hellenic Society
of Atherosclerosis
for the diagnosis
and treatment
of dyslipidemia-2014**



European Heart Journal (2011) **32**, 1769–1818
doi:10.1093/eurheartj/ehr158

ESC/EAS GUIDELINES

ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

Stone NJ, et al.
2013 ACC/AHA Blood Cholesterol Guideline

**2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to
Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults**

**A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association
Task Force on Practice Guidelines**

Αλγόριθμος αντιμετώπισης δυσλιπιδαιμίας

Καθορισμός ομάδας πληθυσμού για
έλεγχο λιπιδίων



Προσδιορισμός καρδιαγγειακού
κινδύνου



Οδηγίες για την αλλαγή τρόπου ζωής
(υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση)



Φαρμακευτική αγωγή σύμφωνα με
το στόχο

Καθορισμός ομάδας πληθυσμού έλεγχου λιπιδίων

- Άνδρες >40, γυναίκες >50
- Μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Γνωστή αθηρωματική νόσο
- Σακχαρώδη διαβήτη
- Αρτηριακή υπέρταση
- Καπνιστές
- Ιστορικό κληρονομικό ΣΝ
- BMI >30, περ. μέσης >94 εκ άνδρες και >80 εκ γυναίκες
- Αυτοάνοσα νοσήματα
- ΧΝΑ με GFR <60 ή αλβουμινουρία
- Συγγενείς ατόμων με οικογενή υπερλιπιδαιμία
- Σεξουαλική δυσλειτουργία

Ποιες παραμέτρους ελέγχουμε

Οδηγία	Κλάση
<u>Ολική χοληστερόλη</u> για καθορισμό κινδύνου SCORE	I
<u>LDL</u> ως στόχος θεραπείας και για καθορισμό κινδύνου	I
<u>HDL</u> για καθορισμό κινδύνου SCORE	I
<u>Τριγλυκερίδια</u> (νηστείας) ως επιπρόσθετος παράγων κινδύνου	I
<u>NON-HDL</u> (ολική χοληστερόλη - HDL) ως εναλλακτικός στόχος θεραπείας σε ΣΔ, Μεταβολικό σύνδρομο, ΧΝΑ	IIa
<u>APO-B</u> ως εναλλακτικός στόχος θεραπείας σε ΣΔ, Μεταβολικό σύνδρομο, ΧΝΑ	IIa
<u>Lp(a)</u> ως επιπρόσθετος παράγων κινδύνου σε ασθενείς με κληρονομικό ιστορικό ή πρώιμη ΣΝ	IIa

Η LDL μπορεί να υπολογισθεί και με τον τύπο Ολική χοληστερόλη-HDL-Τριγλυκερίδια/5 εφόσον τα Τριγλυκερίδια δεν είναι >300 ή οι τιμές LDL πολύ χαμηλές

Ποιες παραμέτρους ελέγχουμε

Περαν των λιπιδιων

- Γλυκόζη
- Κρεατινίνη (υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης)
- Αλκαλική φωσφατάση, AST, ALT
- CK
- TSH
- Γενική ούρων

HEART SCORE

ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΕ ΤΟΝ ΔΕΚΑΕΤΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΚΙΝΔΥΝΟ

Προσωπικά δεδομένα:

ΆΝΔΡΑΣ ΓΥΝΑΙΚΑ ΚΑΠΝΙΣΤΗΣ ΜΗ ΚΑΠΝΙΣΤΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΣ ΜΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΣ

Υπάρχει ιστορικό καρδιαγγειακού συμβάματος, διάγνωση με στεφανιαία νόσο ή εκσεχασμένων υψηλών επιπέδων μεμονωμένων παραγόντων κινδύνου:

ΝΑΙ ΟΧΙ

Ηλικία **Συστολική αρτηριακή πίεση** **Χοληστερόλη**

ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΕ ΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ

ΕΠΑΝΕΚΚΙΝΗΣΗ

Πώς να ξεκινήσετε:

- Επιλέξτε καταλληλότερο φύλο (άνδρας ή γυναίκα) και καταχωρίστε τον αριθμό (ανάλογα ή μη καπνιστής)
- Επιλέξτε σωστά τύπο 2 ή διαβήτη τύπου 1 (επιλέξτε αν είναι στον δικό μηχανοαριθμισμό)
- Επιλέξτε "ναι" εάν υπάρχει ιστορικό εμφραγμάτων του μυοκαρδίου, αγγειακή στεφανιαία, όξινη στεφανιαία νόσος, στεφανιαία παραμόρφωση, αρτηριακή υπέρταση, άλλες στεφανιαίες παθολογίες, ή διάγνωση στεφανιαίας νόσου, περιφερικής αγγειοπάθειας ή χρόνιας νεφρικής νόσου (αριθμός στεφανιαίας διακλάδωσης $= 17200$ ή άνοδος νεφροσπασμικών υψηλών επιπέδων μεμονωμένων παραγόντων κινδύνου όπως κάποιος υπερβολικά υψηλός ή σοβαρό υπέρταση)
- Καταχώριση της ηλικίας, της συστολικής αρτηριακής πίεσης και της χοληστερόλης.

www.hellenic-score.gr

HeartScore

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΚΙΝΔΥΝΟ

Αρχική σελίδα Εκτύπωση Κατάλογος ασθενών Δημιουργήστε νέο ασθενή

Αποσύνδεση Emmanouil Foukarakis

Καλώς ήρθατε

Για να δημιουργήσετε νέο ασθενή, απλώς καταχωρήστε τα προσωπικά στοιχεία και κάντε κλικ στο εικονίδιο "αποθήκευση". Για να βρείτε έναν ασθενή, είτε εισάγετε το όνομα και κάντε κλικ στο εικονίδιο "αναζητήστε ασθενή", ή κάντε κλικ στο εικονίδιο "επίδειξη όλων των ασθενών", βρίσκοντας το όνομα του ασθενή και κάνοντας κλικ στο "Επιλογή"

Πληροφορίες ασθενή

Δημιουργήστε νέο ασθενή

Μικρό όνομα

Επίθετο

Ημερομηνία γέννησης / /

Φύλο

Αποθήκευση

Αναζητήστε ασθενή

Επίδειξη όλων των ασθενών

Ελληνικό SCORE¹
Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Αντρες

Ηλικία	1η κατηγορία	2η κατηγορία	3η κατηγορία	4η κατηγορία	
180	15	18	21	24	28
160	11	12	15	17	20
140	9	10	12	14	17
120	8	9	10	12	14
100	6	7	8	10	12
80	5	6	7	8	10
60	4	5	6	7	9
40	3	3	4	4	5
20	2	2	2	2	3

Γυναίκες

Ηλικία	1η κατηγορία	2η κατηγορία	3η κατηγορία	4η κατηγορία	
180	9	11	13	15	17
160	6	7	9	10	12
140	4	5	6	7	9
120	3	4	4	5	6
100	3	4	4	5	6
80	2	2	3	3	4
60	2	2	3	3	4
40	1	1	1	1	2
20	1	1	1	1	1

SCORE

- >10%
- 10% - 14%
- 5% - 9%
- 3% - 4%
- 2%
- 1%
- <1%

Επιπέδωση Αρτηριακή Πίεση (mmHg)

Επιπέδωση Χοληστερόλη (mg/dl)

Συμβουλή στον ασθενή
Συνολικός Καρδιαγγειακός Κίνδυνος | Προσωπική συμβουλή υγείας

Δεδομένα εξέτασης

Ημερομηνία εξέτασης: 08 April 2015
Όνομα ασθενή: ΜΑΝΩΛΗΣ ΦΟΥΚΑΡΑΚΗΣ
Ηλικία: 47 (11/1967)
Φύλο: Άνδρας

Παράγοντες κινδύνου

Συστολική Αρτηριακή Πίεση: 140
Χοληστερόλη: 5 mmol/L
Καπνιστής: Οχι

Ο συνολικός σας καρδιαγγειακός κίνδυνος*

* Ο συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος αναφέρεται στον 10-ετή κίνδυνο θανάτου

Συνολικός Καρδιαγγειακός Κίνδυνος

Το επίπεδο του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου (αριστερή στήλη, κάτω) σας δείχνει την πιθανότητα να υπάρχει ένα βασηπρόφο σύμψαμα, όπως εμφραγμα ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Με βάση τα αποτελέσματα της εξέτασης ο συνολικός σας κίνδυνος είναι 2%

Εξέταση **Θεραπευτικοί στόχοι**

140 140
5 mmol/L 5 mmol/L
Οχι Οχι
2% 2%

Απόλυτος Καρδιαγγειακός Κίνδυνος

(1) Ο τωρινός σας κίνδυνος είναι 2%
(2) Ο κίνδυνός σας είναι ήδη στον στόχο ή και χαμηλότερος, πράγμα ικανοποιητικό

Η συνεχής υπενημία των παραγόντων κινδύνου και η υγιεινή διαβίωση θα σας βοηθήσουν να παραμείνετε σε χαμηλό κίνδυνο

Προσωπική συμβουλή υγείας

www.heartscore.org

HEART SCORE

- Χ 2 για άνδρες και Χ 1,7 για γυναίκες σε θετικό κληρονομικό ιστορικό (<55 άνδρες-<65 γυναίκες)
- Χ 3 για άνδρες και Χ 5 για γυναίκες σε ΣΔ
- Δεν λειτουργεί σε ηλικίες <40 και ηλικίες >75
- Χρήση της τιμής HDL αλλάζει επίπεδο κινδύνου
- Η ύπαρξη υποκλινικής αθηρωματικής νόσου (πχ IMT, CAC) ή παχυσαρκίας αυξάνει κίνδυνο.
- Αυξημένες τιμές τριγλυκεριδίων, ομοκυστεΐνης, ινωδογόνου, Lp(a), hsCRP αυξάνουν κίνδυνο.

Προσδιορισμός καρδιαγγειακού κινδύνου

Πολύ
υψηλός
κίνδυνος
>10%

- Στεφ. νόσος, ισχαιμικό ΑΕΕ, περιφερική αγγειοπάθεια
- ΣΔ II, ΣΔ I >40 ετών ή με βλάβη οργάνων στόχου
- ΧΝΑ με GFR <60 ή χρόνια αλβουμινουρία
- SCORE >10%

Υψηλός
κίνδυνος
5-10%

- Παράγοντας κινδύνου υπερβολικά αυξημένος (Σοβαρή ΑΠ, υπερβολικό κάπνισμα, LDL>190mg/dl)
- Οικογενής υπερχοληστεριναιμία (LDL>190mg/dl)
- Αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα
- SCORE 5-10%

Μέτριος
κίνδυνος
2-5%

- SCORE 5-2%

Οικογενής Υπερχοληστεριναιμία

Κριτήρια		Score
Οικογενειακό ιστορικό	1ου βαθμού συγγενείς με:	
	• Πρώιμη στεφανιαία ή αγγειακή νόσος (άνδρες <55 ετών; γυναίκες <60 ετών)	1
	• LDL χοληστερόλη > 95 ^ο εκατοστημόριο για το φύλο και την ηλικία	1
	• Τενόντια ξανθώματα ή/και γεροντότοξο	2
	1 ^{ου} βαθμού συγγενείς <18 ετών με LDL χοληστερόλη >95 ^ο εκατοστημόριο για το φύλο και την ηλικία	2
Ατομικό ιστορικό	Ασθενής με ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου (ηλικίες όπως αναφέρθηκαν παραπάνω)	2
	Ασθενής με ιστορικό πρώιμης περιφερικής αγγειακής νόσου ή ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ηλικίες όπως αναφέρθηκαν παραπάνω)	1
Φυσική εξέταση	Τενόντια ξανθώματα	6
	Γεροντότοξο σε ηλικία κάτω των 45 ετών	4
Εργαστηριακός έλεγχος	LDL χοληστερόλη, mg/dL (mmol/L)	
	• 330 (≥8,5)	8
	• 250–330 (6,5–8,4)	5
	• 190–250 (5,0–6,4)	3
	• 159–190 (4,0–4,9)	1
DNA ανάλυση	Αποτελέσματα γενετικού ελέγχου που επιβεβαιώνουν λειτουργική μετάλλαξη στα γονίδια του LDL υποδοχέα, της απολιποπρωτεΐνης Β ή της PCSK9	8
Συνολικό score	Διάγνωση	
≥8	Βέβαιη οικογενής υπερχοληστερολαιμία	
6–7	Πολύ πιθανή οικογενής υπερχοληστερολαιμία	
3–5	Πιθανή οικογενής υπερχοληστερολαιμία	

Θεραπευτικοί Στόχοι



Ποιες παράμετροι στόχοι θεραπείας

Οδηγία	Κλάση
<u>LDL κύριος στόχος</u>	I
Ολική χοληστερόλη σε απουσία LDL (<190mg/dl)	IIa
Τριγλυκερίδια σε περίπτωση υψηλής τιμής (<200mg/dl)	IIa
NON-HDL δευτερογενής στόχος σε ΣΔ, Mets, ΧΝΑ (+30mg/dl)	IIa
ΑΡΟ-Β δευτερογενής στόχος (80mg/dl-100mg/dl)	IIa
HDL δεν αποτελεί στόχο θεραπείας	III
Λόγοι ΑΡΟ-Β/ΑΡΟ-Α1, NON-HDL/HDL δεν αποτελούν στόχο	III

Αποκλεισμός δευτεροπαθών δυσλιπιδαιμιών

Δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες

Σακχαρώδης διαβήτης

Υποθυρεοειδισμός

Χολόσταση

ΧΝΑ-Νεφρωσικό σύνδρομο

Παχυσαρκία

Κατάχρηση οινοπνεύματος

Φάρμακα

Προγεστερόνη

Αναβολικά

Κορτικοστεροειδή

Διουρητικά

B αποκλειστές

Αντιρετροϊκά

Ιντερφερόνη

Οιστρογόνα-Ταμοξιφαίνη

Κυκλοσπορίνη-everolimus-tacrolimus

Στόχοι Θεραπείας

Πολύ
υψηλός
κίνδυνος
>10%

- Στεφ. νόσος, ισχαιμικό ΑΕΕ, περιφερική αγγειοπάθεια
- ΣΔ II, ΣΔ I >40 ετών ή με βλάβη οργάνων στόχου
- ΧΝΑ με GFR <60 ή χρόνια αλβουμινουρία
- SCORE >10%

SOS σε συνδυασμούς
των παραγόντων

- Άμεση έναρξη υγιεινοδιαιτητικών μέτρων
- Άμεση έναρξη αγωγής με στατίνη με στόχο μείωση LDL >50% και επίτευξη στόχου <70 mg/dL
- Συνιστάται χορήγηση υψηλής δόσης των πιο αποτελεσματικών στατινών.

Στόχοι Θεραπείας

Υψηλός
κίνδυνος
5-10%

- Παράγοντας κινδύνου υπερβολικά αυξημένος (Σοβαρή ΑΠ, υπερβολικό κάπνισμα, LDL>190mg/dl)
- Οικογενής υπερχοληστεριναιμία (LDL>190mg/dl)
- Αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα
- SCORE 5-10%

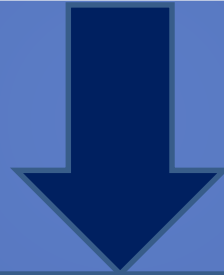


- Άμεση έναρξη υγιεινοδιαιτητικών μέτρων
- Έναρξη αγωγής με στατίνη αν δεν επιτευχθεί ο στόχος LDL χοληστερόλη <100 mg/dL μετά από 3 μήνες εφαρμογής υγιεινοδιαιτητικών μέτρων
- Άμεση έναρξη αγωγής εάν η αρχική τιμή LDL υψηλή

Στόχοι Θεραπείας

Μέτριος
κίνδυνος
2-5%

- SCORE 5-2%



- Άμεση έναρξη υγιεινοδιαιτητικών μέτρων
- Έναρξη αγωγής με στατίνη αν δεν επιτευχθεί ο στόχος LDL χοληστερόλη <115 mg/dL μετά από 3-6 μήνες εφαρμογής υγιεινοδιαιτητικών μέτρων

Στόχοι Θε

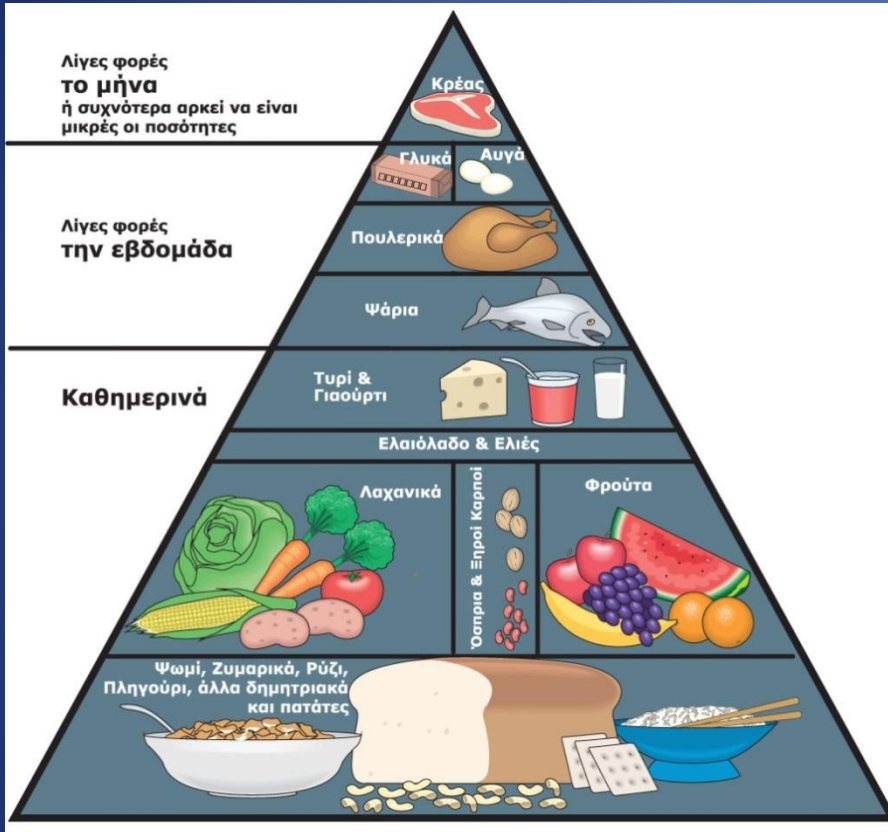
Χαμηλός
κίνδυνος
1%

- SCORE 1% (Νέα άτομα κινδύνου)

- Σύσταση υγιεινοδιαιτητικώ
- Στόχος LDL χοληστερόλη \leq
- Αγωγή μόνο σε αυξημένο π μέλλον και εφόσον μετά α μέτρα η LDL 160-190



ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ



ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΑΣΚΗΣΗ

ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ

	Ολική CHOL /LDL	Τριγλυκερίδια	HDL
Μειωση κορεσμένων λιπών <7%	+++	++	+
Μείωση trans λιπαρών	+++	++	+++
Κατανάλωση φυτοστερολών	+++	-	-
Μείωση χοληστερόλης τροφής	++	-	-
Αντικατάσταση κορεσμένων με μονο/πολύ ακόρεστα	+	+	+
Κατανάλωση τροφών με ίνες	++	+	+
Μείωση βάρους	+	+++	++
Άσκηση	+	++	+++
Μείωση οινοπνεύματος	-	+++	++
Κατανάλωση μαγιάς κόκκινου ρυζιού	+	-	-
Διακοπή καπνίσματος	-	-	+
Χρήση ω-3 λιπαρών	-	++	+
Μείωση μονο-δισκχαριτών	-	+++	++

Φαρμακευτική αγωγή

Πολύ
υψηλός
κίνδυνος
>10%

LDL
<70mg/dl

Υψηλός
κίνδυνος
5-10%

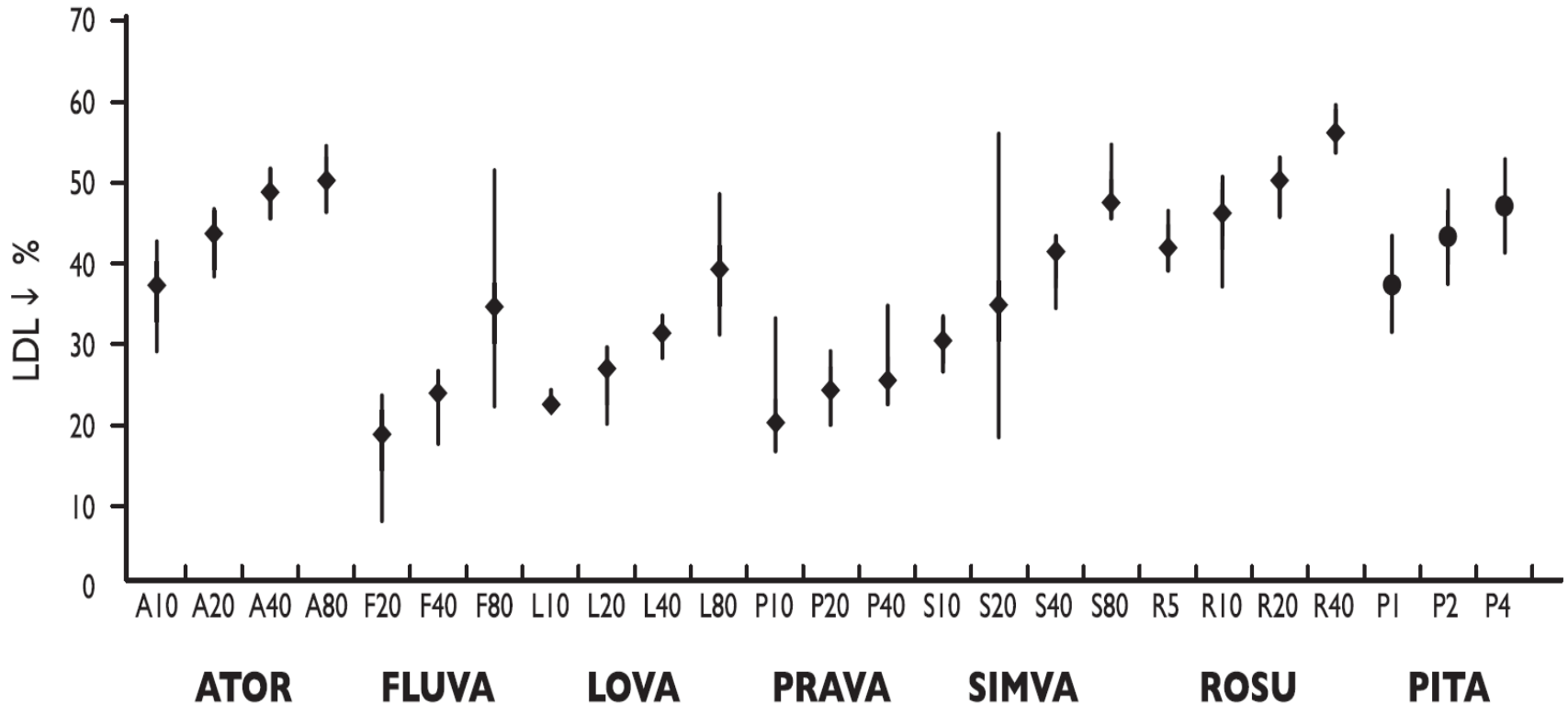
LDL
<100mg/dl

Μέτριος
κίνδυνος
2-5%

LDL
<115mg/dl

Καθορισμός δόσης στατίνης

STARTING LDL-C		% REDUCTION TO REACH LDL-C		
		<1.8 mmol/L (~70 mg/dL)	<2.5 mmol/L (~100 mg/dL)	<3 mmol/L (~115 mg/dL)
mmol/L	~mg/dL			



ΣΤΑΤΙΝΕΣ: Μείωση LDL-C

A meta-analysis of 164 trials*†‡

Statin	10 mg/d	20 mg/d	40 mg/d	80 mg/d
Atorvastatin	69 (37%)	80 (43%)	91 (49%)	102 (55%)
Rosuvastatin	80 (43%)	90 (48%)	99 (53%)	
Simvastatin	51 (27%)	60 (32%)	69 (37%)	
Pravastatin	37 (20%)	45 (24%)	53 (29%)	62 (33%)
Fluvastatin	29 (15)	39 (21)	50 (27)	61 (33%)
Lovastatin‡		54 (29)	68 (37%)	

*Standardized to LDL-C 186 mg/dL (mean concentration in trials) before Rx.† Independent of pre-Rx LDL-C

‡Maximum dose of 80 mg/day administered as two 40-mg tablets

§ Not FDA approved at 80 mg/day

#Data presented as absolute reductions in LDL-C* (mg/dL) and percent reductions in LDL-C (in parentheses)

‡Although not included in this analysis, pitavastatin would be expected to achieve a 32%, 36%, and 43% mean reduction in LDL-C levels at the 1 mg, 2 mg, and 4 mg daily doses, respectively

Αξιολόγηση Θεραπείας

4-8
εβδομάδες

- ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL, υπολογισμός LDL
- γλυκόζη, κρεατινίνη, υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης
- ALT, CK (κυρίως όταν υπάρχουν μυαλγίες)

6-12 μήνες

- ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL, υπολογισμός LDL
- γλυκόζη, κρεατινίνη, υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης
- ALT, CK (όταν υπάρχουν μυαλγίες)

Ανα έτος

- ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL, υπολογισμός LDL
- γλυκόζη, κρεατινίνη, υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης
- ALT, CK (όταν υπάρχουν μυαλγίες)
- TSH

Μη επιτευξη στόχου

- Αυξηση δόσης στατίνης ($\chi^2=6\%$ μείωση LDL)
- Αποτελεσματικότερη στατίνη
- Προσθήκη εζετιμίμπης (25% επιπλέον μείωση)
- Κολεσεβαλάμη (ακριβή, παρενέργειες γαστρ/κου, καλή σε ΣΔ)
- Αναστολείς PCSK9 ? ΚΟΣΤΟΣ

Επιπλέον στόχοι

Τριγλυκερίδια

- Αρχικός στόχος θεραπείας εάν $>400\text{mg/dl}$ λόγω κινδύνου παγκρεατίτιδας
- 1^η επιλογή φαινοφιμπράτη στη συνέχεια ω-3 λιπαρά και συνδυασμοί με στατίνη
- Έλεγχος ΣΒ, άσκηση, αυστηρός περιορισμός λιπαρών, περιορισμός οίνοπνεύματος
- Δευτερεύων στόχος εάν $>200\text{mg/dl}$ σε υψηλού κινδύνου ασθενή

NON-HDL Χοληστερόλη

- Δευτερεύων στόχος σε ασθενείς με ΣΔ ή με Μεταβολικό σύνδρομο, όπου υπάρχουν οι μικρές-πυκνές LDL, με υψηλά τριγλυκερίδια ($>200\text{mg/dl}$) και χαμηλή HDL ($<35\text{mg/dl}$)
- Τιμές στόχοι της είναι 100 και 130mg/dl ανάλογα εάν πρόκειται για πολύ υψηλού κινδύνου ή υψηλού κινδύνου ασθενή
- Προσθήκη φαινοφιμπράτης μειώνει κίνδυνο

Ειδικές περιπτώσεις



- Παιδιά με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία επιθετική διαίτα και έναρξη στατινών μετά τα 10-18 ανάλογα με ιστορικό πρώιμης ΣΝ



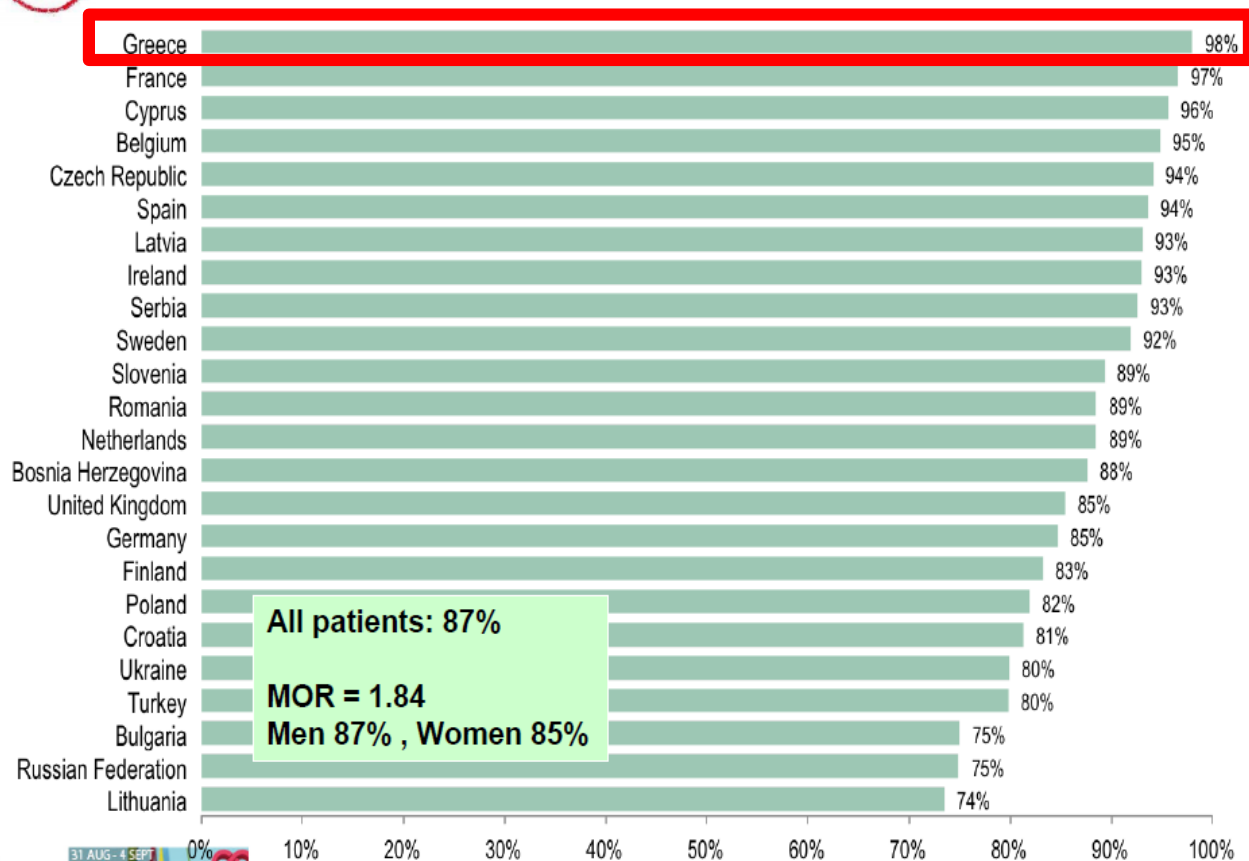
- Εγκυες απαγορεύεται χρήση στατινών όπως και σε θηλασμό. Διακοπή φαρμάκων 3 μήνες πριν τη συλληψη



- Ηλικιωμένοι (>75 ετών) συνήθως υψηλού κινδύνου Υποεκπροσωπούνται στις μελέτες. Όφελος υπαρκτό. Λόγω πολυφαρμακίας και συννοσηροτήτων έναρξη με μικρότερη δόση από ότι σε νεώτερους ασθενείς.

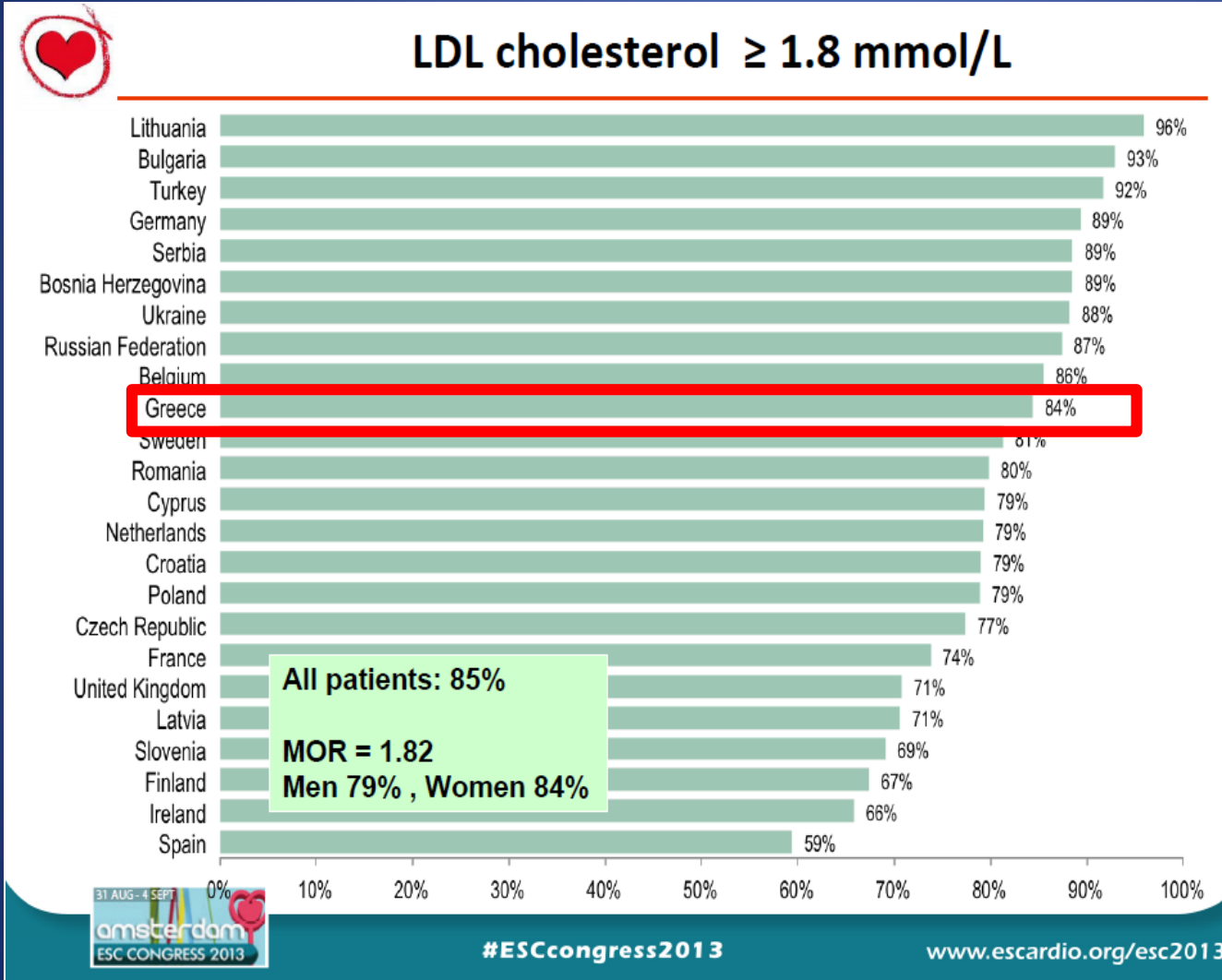
EUROASPIRE IV – Ασθενείς σε υπολιπιδαιμική θεραπεία

Use of lipid-lowering medication



...αν και οι 9
στους 10 ήταν σε
υπολιπιδαιμική
αγωγή

EUROASPIRE IV – Ασθενείς εκτός στόχου LDL-C <70mg/dl

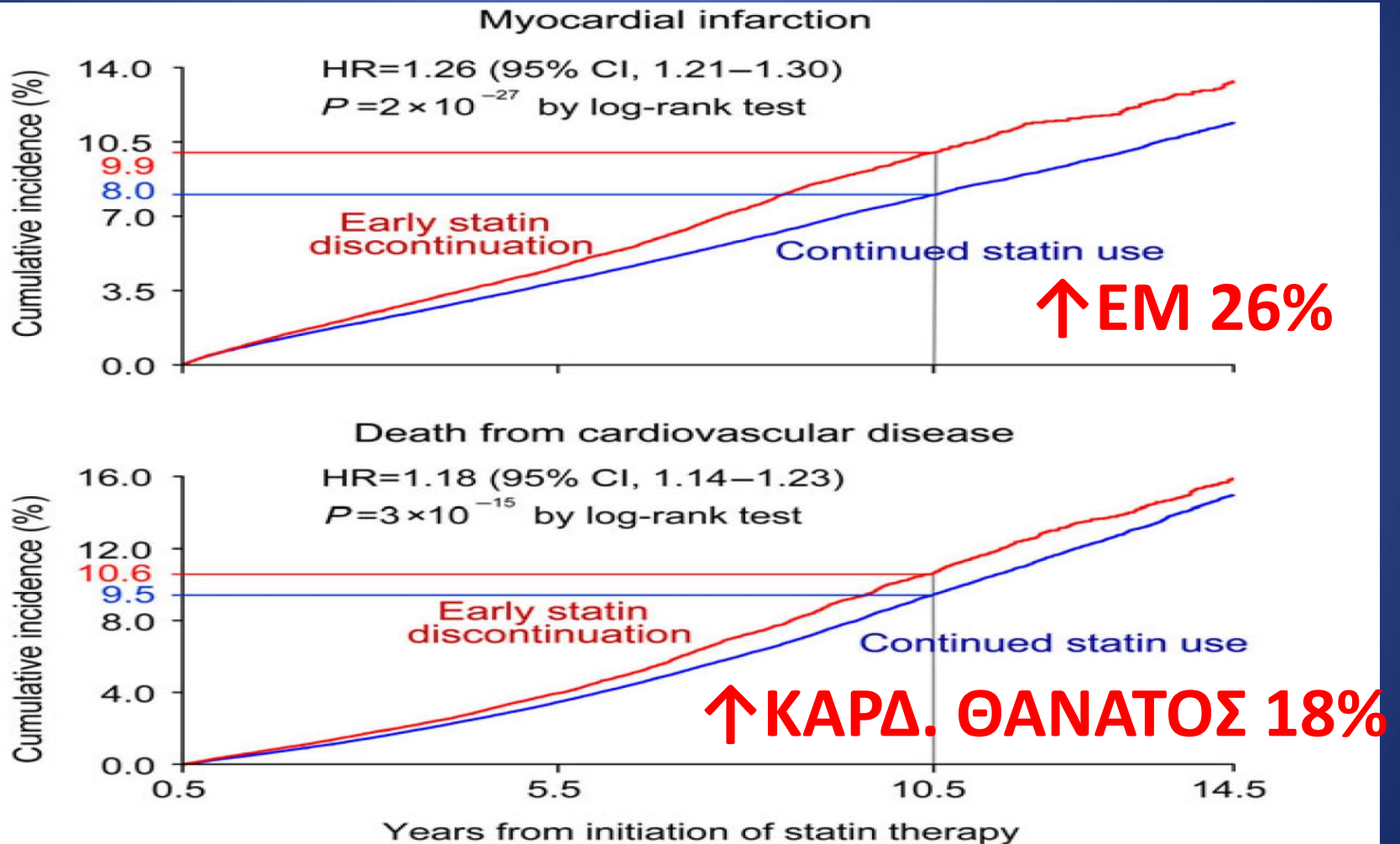


**Μόνο 16% !!!
των ασθενών
πέτυχαν στόχο
LDL-C<70mg/dl
στην Ελλάδα...**

Συμμόρφωση



Διακοπή στατινών



ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

Table 35 Tips to help compliance with multiple drug therapies

- Simplify the dosing regimen if possible by reducing daily doses and concomitant medications

ΕΠΙΛΟΓΗ ΦΘΗΝΟΤΕΡΩΝ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ

- Undertake a dialogue with the patient regarding adherence.
- Tailor the regimen to the patient's lifestyle and needs.
- Involve the patient as partner in the treatment.
- Use behavioural strategies (reminder systems, cues, self-monitoring, feedback, reinforcement)

Παρενέργειες στατινών



Consumer Health Information
www.fda.gov/consumer

FDA Expands
Advice on
STATIN RISKS



Αλληλεπιδράσεις στατινών

ΦΑΡΜΑΚΑ

Φιμπράτες (κυρίως η γεμφιπροζίλη-όχι η φαινοφιμπράτη)

Κουμαρινικά αντιπηκτικά

Κυκλοσπορίνη

Ερυθρομυκίνη και άλλα μακρολίδια (κλαριθρομυκίνη)

Ιτρακοναζόλη και άλλα αντιμυκητιασικά φάρμακα

Αντικαταθλιπτικά φάρμακα (nefazodone)

Αναστολείς της πρωτεάσης

Διϋδροπυριδίνες, καθώς και διλτιαζέμη/βεραπαμίλη (κυρίως με σιμβαστατίνη)

Αμιωδαρόνη (κυρίως με σιμβαστατίνη/λοβαστατίνη)

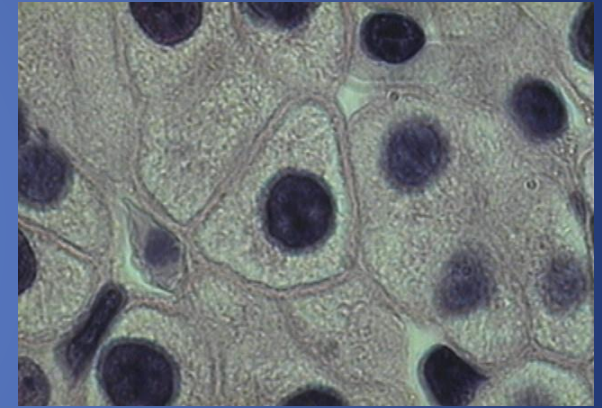
Φάρμακα που επάγουν τη δραστηριότητα του CYP3A4 (φαινυντοΐνη, ριφαμπικίνη)

Χυμός grapefruit

Στατίνες: Αύξηση τρανσαμινασών

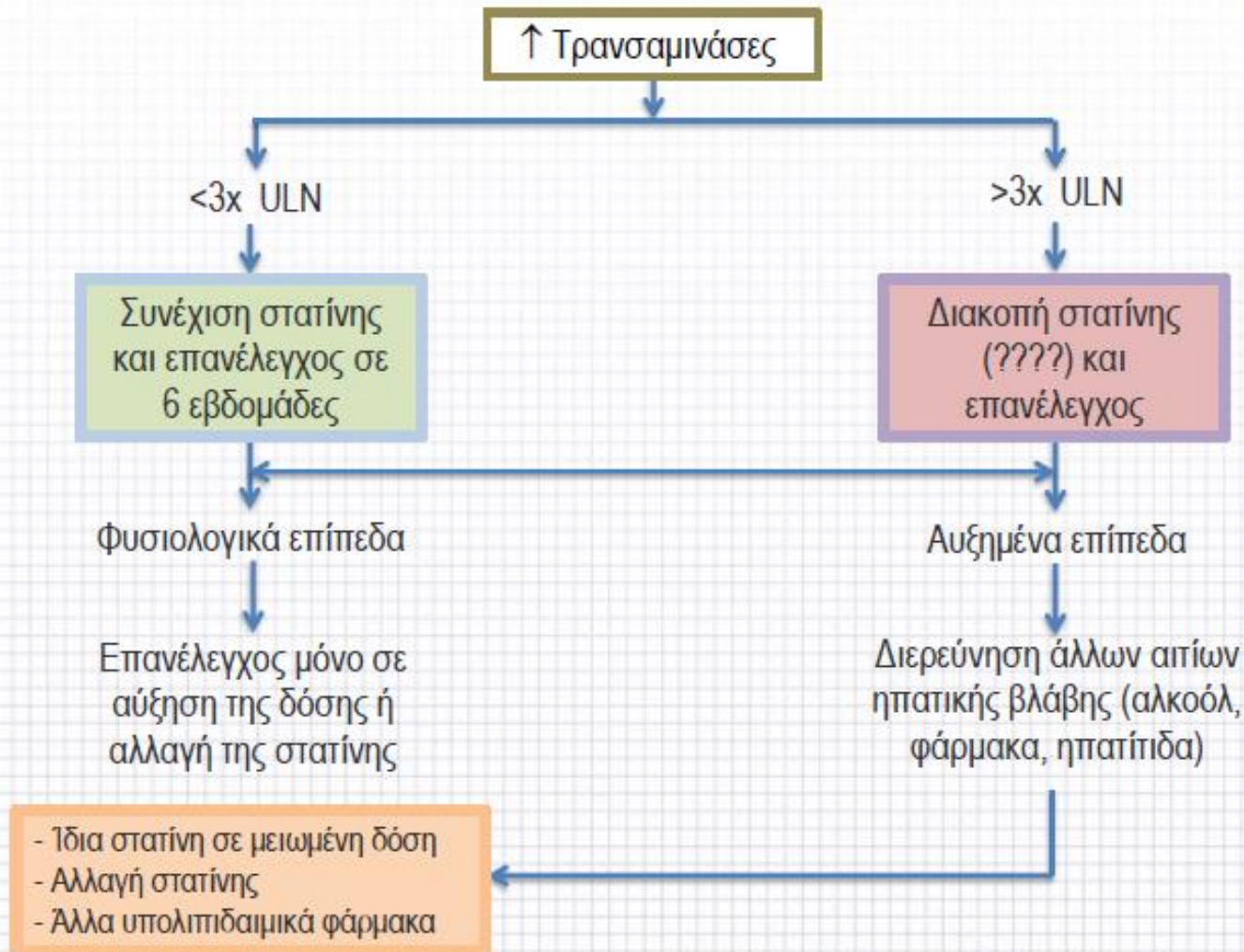
74,102 pts σε 35 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με στατίνες

- **1.4% επίπτωση αυξημένων τρανσαμινασών**
- **Κύρια SGPT**
- **Δοσοεξαρτώμενο φαινόμενο και γενικά πλήρως αναστρέψιμο**
- **Έλεγχος τρανσαμινασών:**
 - Πριν έναρξη θεραπείας
 - 8 εβδομάδες μετά την έναρξη
 - Μετά από αύξηση δόσης
 - Κατ'ετος εάν τιμές < χ3 φτ



Hepatocyte

Αντιμετώπιση ηπατοπάθειας από στατίνες



↑ Τρανσαμινάσες

Οξεία ιογενής λοίμωξη

Χρόνια ηπατική νόσος

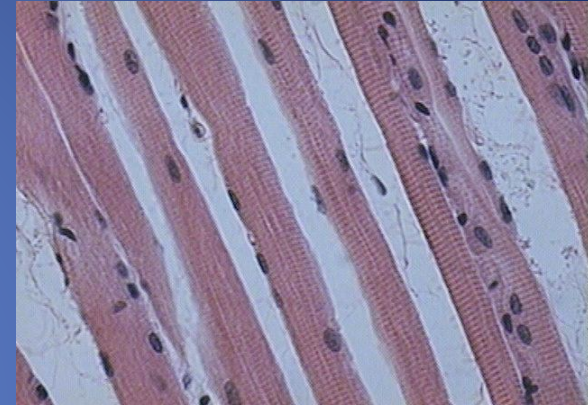
Κατανάλωση αλκοόλ

Γενετικοί παράγοντες

Στατίνες: Μυοπάθεια

74,102 pts σε 35 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με στατίνες

- **15.4%** επίπτωση μυαλγίας
- **0.9%** επίπτωση μυοσίτιδας
- **0.2%** επίπτωση ραβδομύωσης
- Άλγη, κράμπες, δυσκαμψία, αδυναμία, ευαισθησία
- Κύρια στα κάτω άκρα
- Μέσος χρόνος εμφάνισης 6 μήνες
- Μέση διάρκεια μυαλγιών μετά τη διακοπή 2 μήνες
- Συχνότερα σε μεγάλες δόσεις σε συνδυασμούς φαρμάκων, σε γυναίκες



Skeletal myocyte

- **Συνένζυμο Q10 ;;**
- **Βιτ D**
επί ανεπάρκειας NAI

Αντιμετώπιση μυαλγίας/μυοπάθειας

ΕΛΕΓΧΟΣ CRK

- ΠΡΙΝ ΕΝΑΡΞΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ (ΑΝ ΤΙΜΕΣ > Χ5 ΦΤ ΔΕΝ ΞΕΚΙΝΑΜΕ)
- ΔΕΝ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΡΟΥΤΙΝΑΣ
- ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΕ ΜΥΑΛΓΙΑ (ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ, ΧΝΑ, ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ, ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΟΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ)
- ΑΝ ΤΙΜΕΣ ΑΥΞΗΘΟΥΝ < Χ5 ΦΤ (<1000mg/dl)
 - ΧΩΡΙΣ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΥΝΕΧΙΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ-ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ
 - ΜΕ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΥΝΕΧΙΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΕΙΔΙΚΑ ΣΕ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ CRK
- ΑΝ ΤΙΜΕΣ ΑΥΞΗΘΟΥΝ > Χ5 ΦΤ (>1000mg/dl)
 - ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ Κ'ΑΘΕ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ
 - ΕΠΑΝΑΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ (ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΣΘΕΝΕΙΣ)

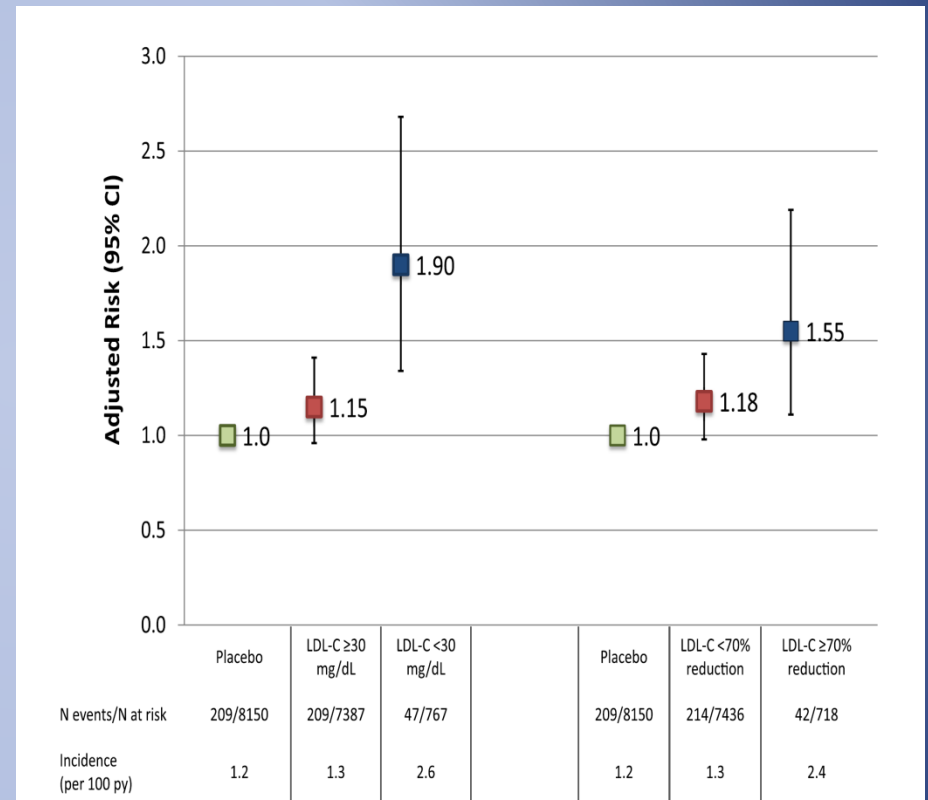
Στατίνες: Εμφάνιση Σακχαρώδη διαβήτη

Η θεραπεία με στατίνες αυξάνει 9% κατά μ.ο την πιθανότητα εμφάνισης νέου ΣΔ.

Η αύξηση αφορά κυρίως τις στατίνες με ισχυρή αποτελεσματικότητα σε σχέση με αυτές με μικρότερη.

Μικρότερος κίνδυνος με πιταβαστατίνη

Ο κίνδυνος υψηλότερος σε ηλικιωμένα άτομα και σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο



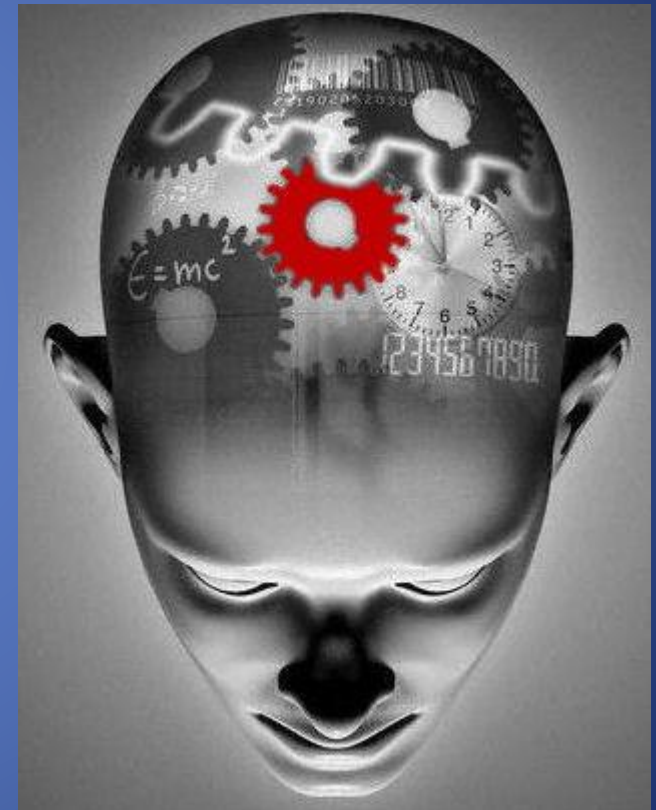
Am J Cardiol 2014;114:1682e1689

Στατίνες: Εμφάνιση Σακχαρώδη διαβήτη

- 255 ασθενείς με στατίνη για 4 έτη εμφάνιση 1 περιστατικού ΣΔ
- Για τους ίδιους 255 ασθενείς με μείωση 40mg LDL θα έχουμε 5,5 λιγότερα περιστατικά θανάτων και εμφραγμάτων
- Δεν πρέπει να αποφευχεται η στατίνη σε υψηλό κίνδυνο με το φόβο του ΣΔ

Στατίνες: Διαταραχή γνωσιακών λειτουργιών

- Αναφορές αιφνίδιας εμφάνισης σύγχυσης κύρια στην Jupiter με τη ροσουβαστατίνη (Χαμηλές τιμές LDL)
- Οι στατίνες ούτε προλαμβάνουν, ούτε θεραπεύουν, ούτε προκαλούν άνοια, ενώ επίσης δεν επηρεάζουν την απόδοση σε δοκιμασίες ελέγχου της γνωσιακής λειτουργίας
- Στις μελέτες με τη χρήση αναστολέων PCSK9 αυξημένα ποσοστά με διαταραχές γνωσιακών λειτουργιών



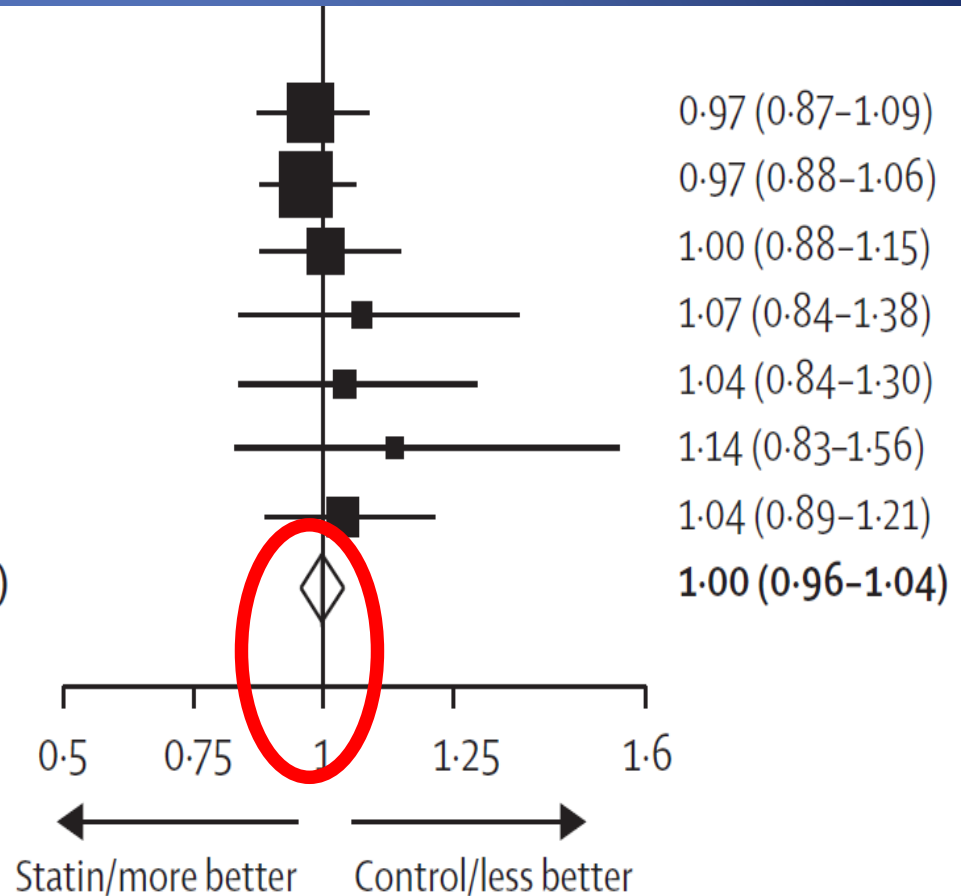
Καταβολή

All trials combined

Gastrointestinal	1166 (0.3%)	1194 (0.3%)		0.97 (0.87-1.09)
Genitourinary	1596 (0.5%)	1645 (0.5%)		0.97 (0.88-1.06)
Respiratory	813 (0.2%)	814 (0.2%)		1.00 (0.88-1.15)
Female breast	267 (0.3%)	241 (0.3%)		1.07 (0.84-1.38)
Haematological	305 (0.1%)	291 (0.1%)		1.04 (0.84-1.30)
Melanoma	159 (0.0%)	142 (0.0%)		1.14 (0.83-1.56)
Other/unknown	754 (0.2%)	737 (0.2%)		1.04 (0.89-1.21)
Any	5060 (1.4%)	5064 (1.4%)		1.00 (0.96-1.04)

99% or

95% CI



Θεραπευτικές επιλογές σε δυσανεξία στατινών

ΕΠΙΛΟΓΕΣ

Επιθετική υγιεινοδιαιτητική αγωγή

PCSK9

Εζιτιμίμη

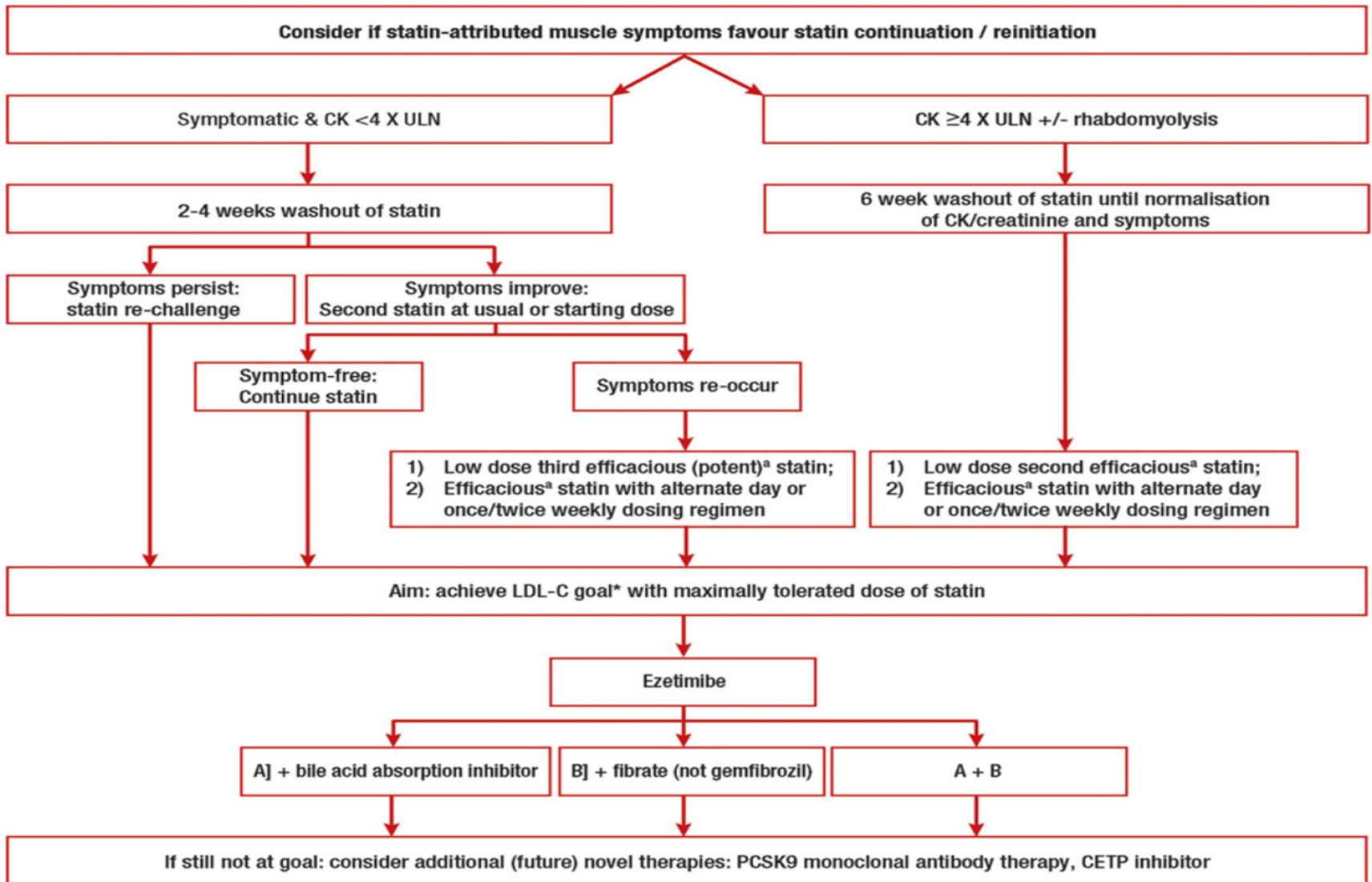
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ;

Συνδυασμός εζιτιμίμης και κολεσεβαλάμης

Εναλλακτικά εζιτιμίμη και φαινοφιμπράτη

Πραβαστατίνη 20mg ή φλουβαστατίνης 40mg σε συνδυασμό με εζετιμίμη ή κολεσεβαλάμη

Ατορβαστατίνη 10mg ή ροσουβαστατίνη 5mg ανά 2^η ημέρα ή δύο φορές την εβδομάδα σε συνδυασμό με εζετιμίμη 10mg



Μηνυμα

Μη φοβαστε να φθασετε τους
στόχους!!